CROISSANCE DE L'ENFANT

Pr Bouk'hil K.S
Service Pédiatrie B – CHU Béni Messous

Introduction

Physiologie de la croissance

Evaluation de la croissance

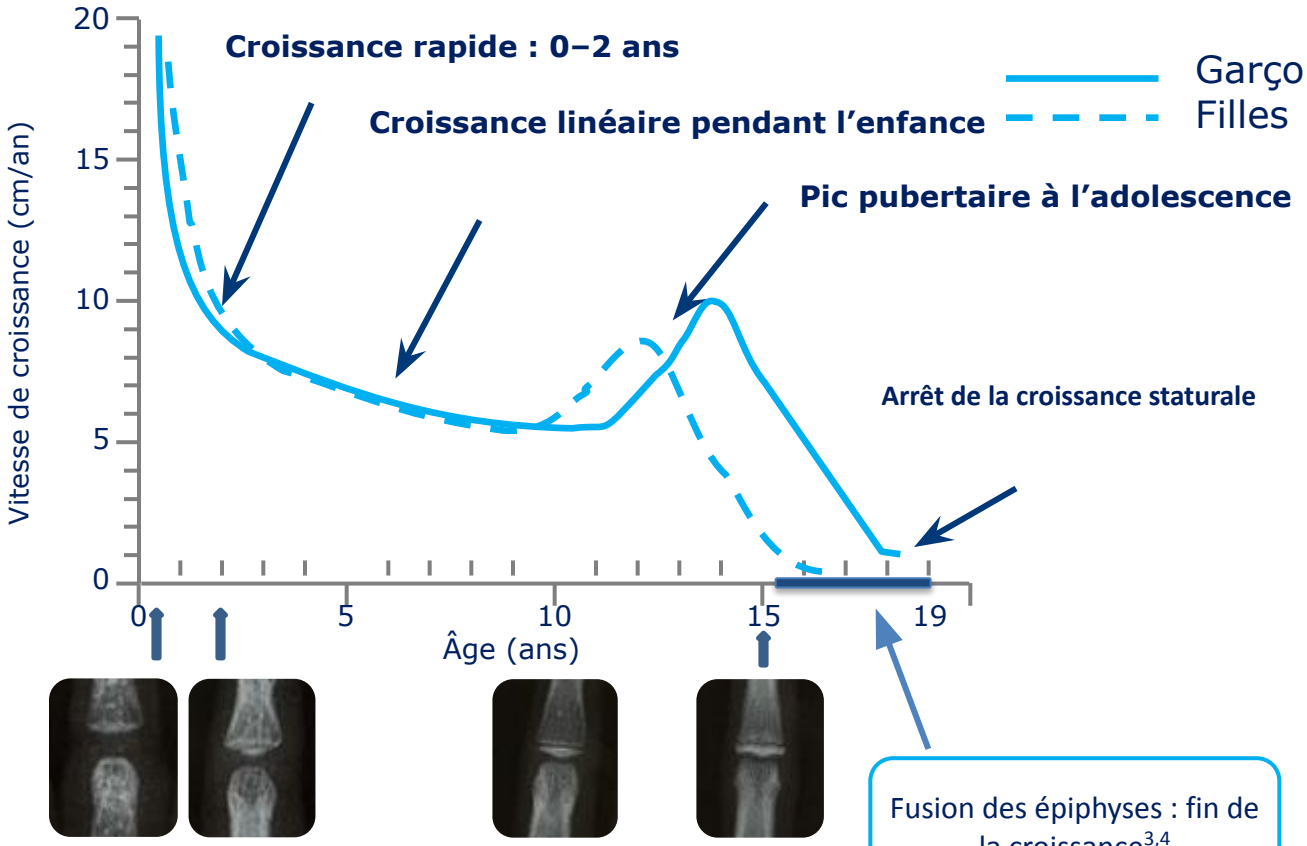
Diagnostic d’un retard statural

Conclusion

Physiologie de la croissance

Processus complexe et dynamique

Développement des os longs



Images © 2011, Oxford University Press. Reproduction autorisée [3]
GH–IGF, Hormone de croissance-facteur de croissance insuline-like

1.Tanner *et al. Arch Dis Child* 1966;41:454–71; 2. Tanner *et al. Arch Dis Child* 1966;41:613–35; 3. Gaskin CM, *et al.* Skeletal Development of the Hand & Wrist. A Radiographic Atlas & Digital Bone Age Companion. New York, NY: Oxford University Press, Inc.; 2011:17,29,51,65,75; 4. Juul A. *Human Reprod Update*. 2001;7(3):303-313

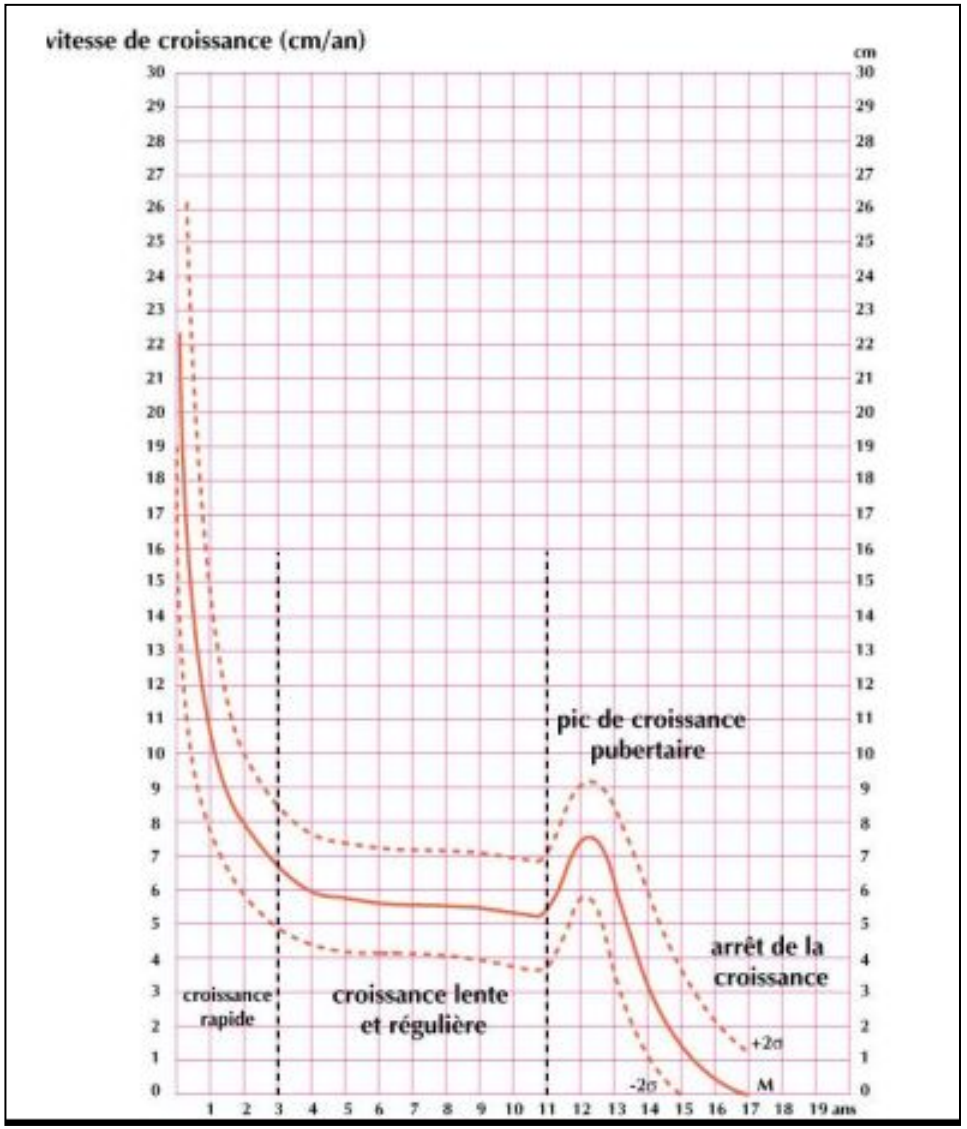
Phases de la croissance

Période prénatale

Petite enfance

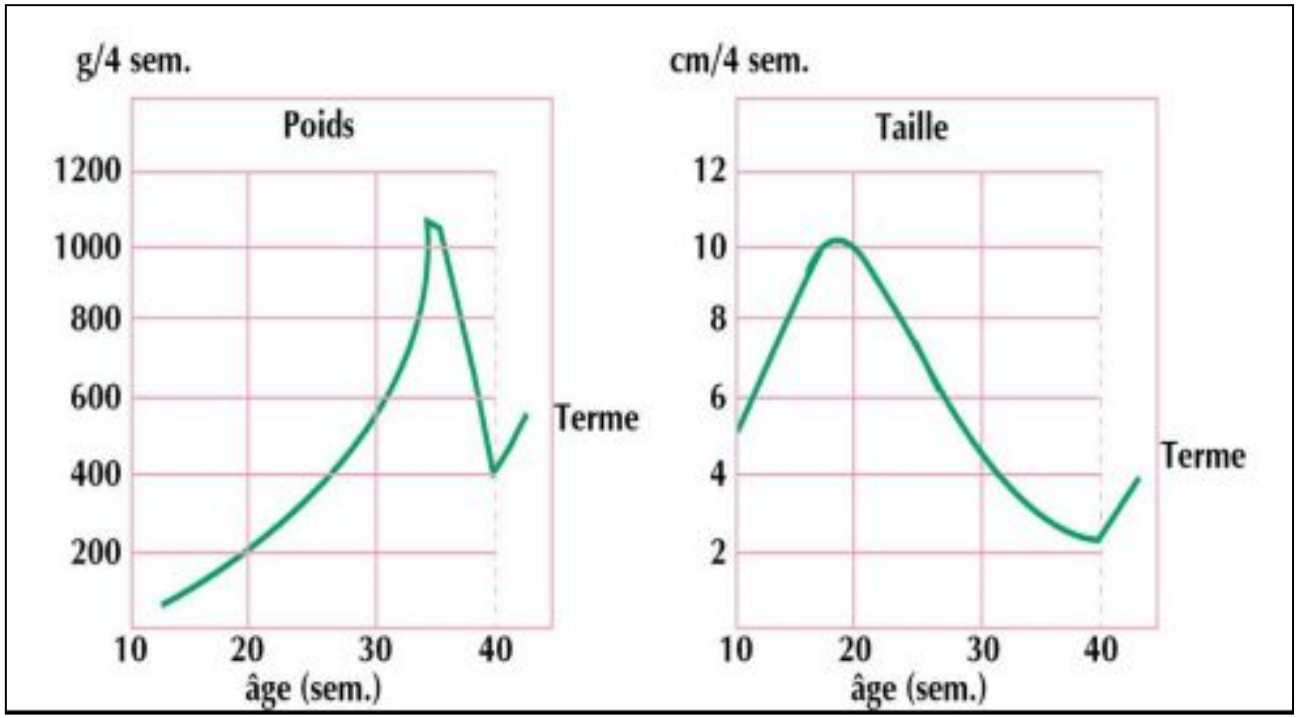
Enfance

Adolescence



Période prénatale

La croissance linéaire prénatale est très rapide
– 2,5 cm/sem à 20 semaines de grossesse
– Impact important de l'environnement : alimentation de la mère, médicaments, tabac, taille de l'utérus maternel etc.
– Influence génétique limitée (20-40%) Faible corrélation entre la taille à la naissance et la taille moyenne des parents



Croissance post-natale

Karlberg J *et al. : le "modèle ICP"* [1]

- **Infancy *(petite enfance)***

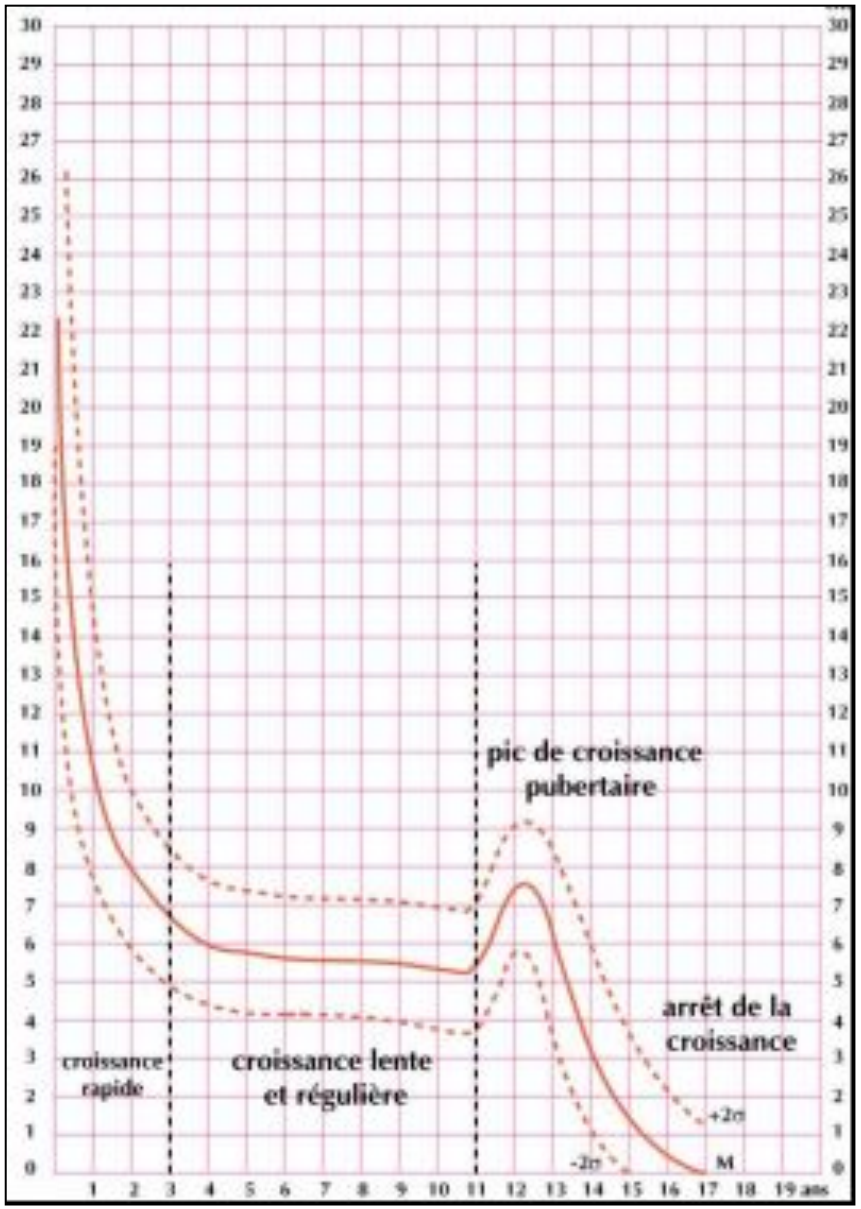
Croissance linéaire rapide, mais en forte décélération

- **Childhood *(enfance)***

Lente décélération de 3-4 ans à la pré-adolescence

- **Puberty *(puberté)***

"Poussée pubertaire" = accélération rapide puis décélération

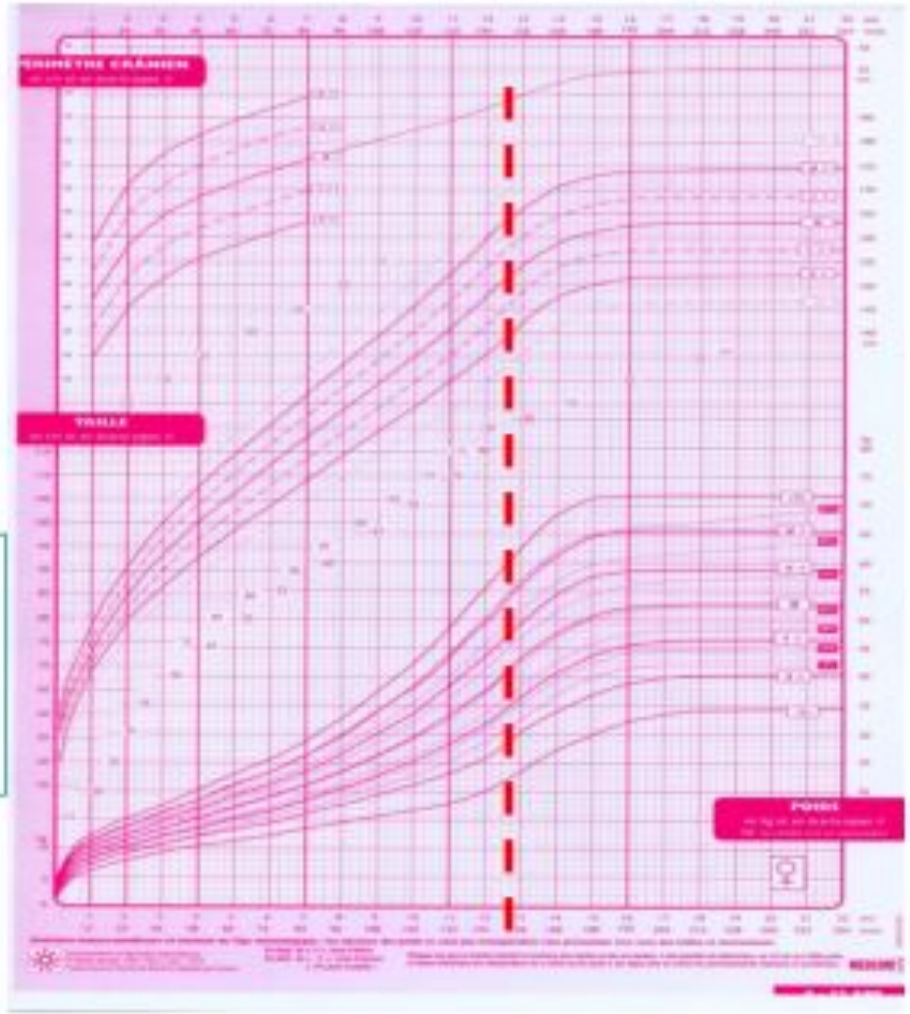


1 Karlberg J et al. Acta Paediatr Scand. 1987;337

Régulation de la croissance

Nutrition
En particulier dans les premiers mois de vie

GH
H. Thyroïdiennes
Petite enfance et enfance



Stéroïdes sexuels
GH
Particulièrement pendant la puberté

Petite enfance	Enfance	Puberté

Contrôle environnemental de la croissance

Nombreuses études menées, selon le facteur environnemental étudié, au sein de populations ou à l'échelle individuelle.

- Statut socio-économique +++

Height and social class in middle-aged British men

MARY WALKER, A G SHAPER, AND GOYA WANNAMETHEE

From the Department of Clinical Epidemiology and General Practice, Royal Free Hospital School of Medicine, London NW3 2PF

SUMMARY A study of 7735 middle-aged British men drawn from general practices in twenty-four towns shows that there has been a progressive increase in mean height in the men who were born between 1919 and 1939. This is true for both manual and non-manual classes, but the mean heights of the two groups are significantly different and remain widely separated over this period of time. Manual workers lag twenty years behind non-manual workers in their attained height. Data from other studies indicate that this social class difference in adult height is still present in those born up to 1960. The variation in mean height between the twenty-four towns is less marked than the variation in mean height between the social classes. After social class and age have been taken into account, a "town effect" on height is still present. If height is accepted as an indicator of socio-economic circumstances in childhood, then there is a difference in adult height between social class groups in Great Britain which does not appear to be diminishing.

Walker M et al – J Epidemiol Comm Hlth 1988;42:299-303

La taille des personnes issues des couches les plus favorisées tend à être supérieure à celle des individus de conditions socio-économiques moins élevées.

- Etat nutritionnel et survenue d'éventuelles maladies.

Facteurs nutritionnels

Carences prolongées

Malabsorption

Maladies chroniques

Retentissement sur la croissance

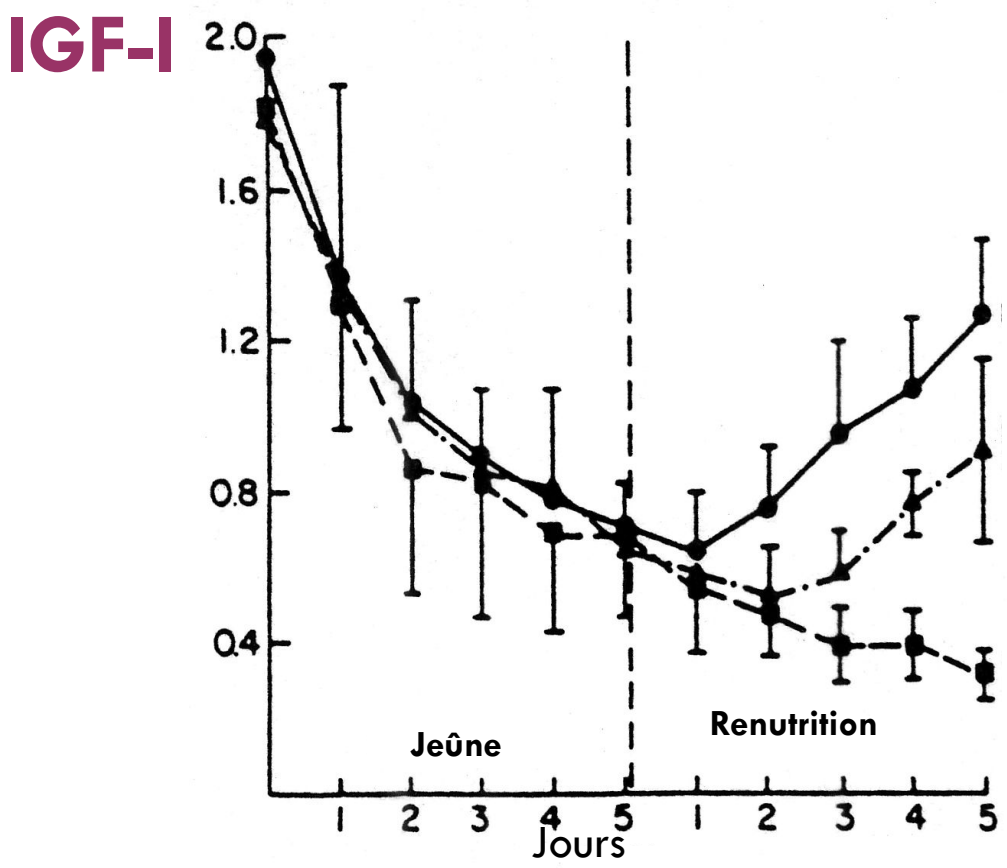
Nutrition et IGF1

Effondrement de

taux d'IgF1

après plusieurs jours de régime

hypocalorique



Régime normal

Régime normocalorique,

hypoprotidique

Régime hypocalorique

W.L.Isley et al: J Clin Invest, 1983

Contrôle génétique de la croissance

70 à 90% de la taille d'un adulte sont génétiquement déterminés

- ✔ Nombreux gènes associés à des anomalies de la croissance chez l'homme

  Base de données OMIM

- ✔ Rôle des chromosomes sexuels dans la détermination de la taille moyenne

  Ogata T et al – J Med Genet 1992;29:539-541
  Ellison JW e al – Hum Mal Genet 1997;6:1341-1347

- ✔ Rôle de l'origine ethnique suggéré par la variabilité de la taille moyenne des individus.

  Marshall WA – Br Med Bull 1999;37:273-279
  Ulisaszek Sj et al – Eur J Clin Nutr 1994;48:S5-14

Apport de l'étude des maladies rares de la croissance

- Centaines de syndromes rares répertoriés dans le registre OMIM associés à une très petite taille.

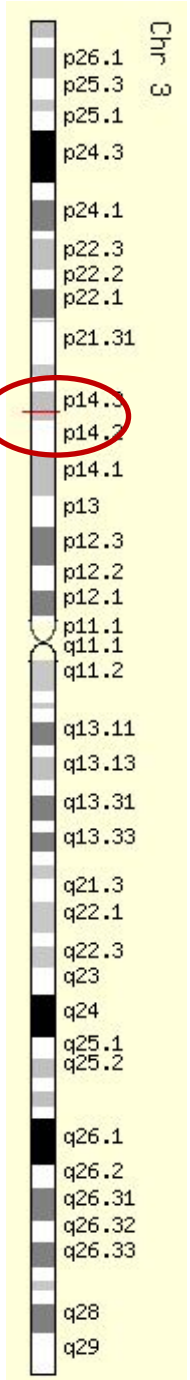
 Mutation d'un seul gène :

- défaut d'action de l'hormone de croissance

- déficit en GH *isolé* (= IGHD) ou *combiné* à des déficits en d'autres hormones hypophysaires (= CPHD)

 Mutation de nombreux gènes impliqués dans la formation osseuse responsables d'une dysplasie squelettique retentissant sur la taille.

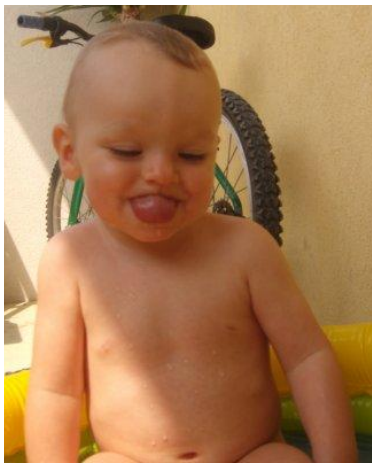
Gène	Déficit hormonal	Anatomie hypophysaire	Autres anomalies	Transmission
HESX1	DIGH à DPHH	Hypoplasie HA, HP ectopique, infandibulum absent	Dysplasie septo-optique, absence du corps calleux	Récessive, Dominante
LHX3	GH,TSH, LH, FSH, PRL	HA petite, normale ou augmentée de volume	Cou court et rotation limitée du rachis cervical	Récessive
LHX4	GH, TSH, ACTH	HA petite, HP ectopique	Anomalies cérébelleuses	Dominante
SOX3	DIGH à DPHH	Hypoplasie HA, HP ectopique, infandibulum absent	Retard mental	Liée à l'X
GLI2	DPHH	Hypoplasie HA	Holoprosencéphalie, anomalies multiples de la ligne médiane	Dominante
PITX2	Inconnu chez l'homme	Hypoplasie et DPHH chez la souris	Syndrome de Rieger	Dominante
PROP1	GH, PRL, TSH, LH, FSH, +/- ACTH	HA petite, normale ou augmentée de volume	-	Récessive
PIT1	GH, PRL, TSH	HA normale ou hypoplasique	-	Récessive, Dominante
Récepteur GHRH	DIGH	Hypoplasie HA	Petites dimensions de la tête dans une population	Récessive
GH1	DIGH, certaines mutations avec DPHH	HA normale ou hypoplasique	-	Récessive, Dominante, Liée à l'X

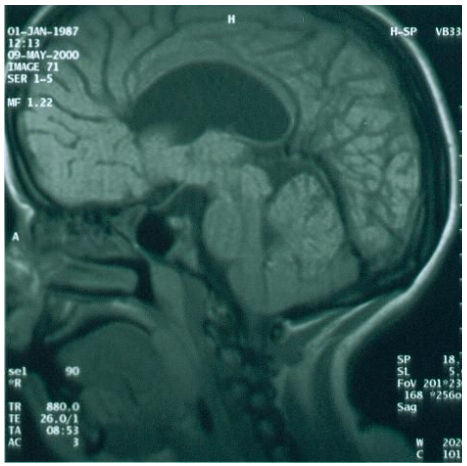


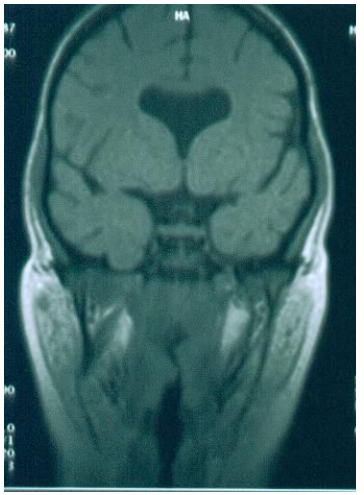
Gène HESX1

- Gène d'homéobox de la poche de Rathke, exprimé dans les cellules souches embryonnaires
- Rôle important pour le développement du nerf optique et de l'hypophyse antérieur

- Mutation du gène HESX1 responsable de dysplasie septo-optique avec déficits variables en GH et en d'autres hormones hypophysaires.
- Ex : Syndrome de Morsier



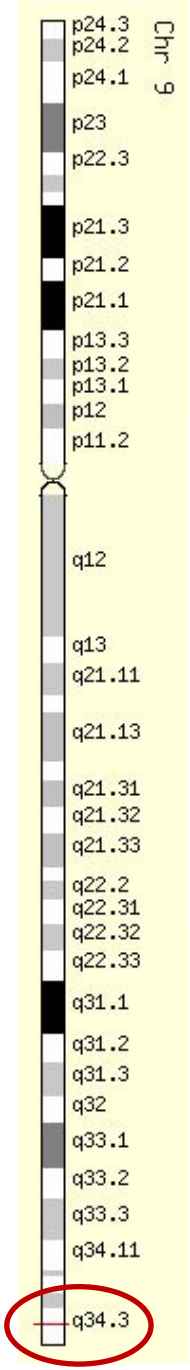




www.genecards.org

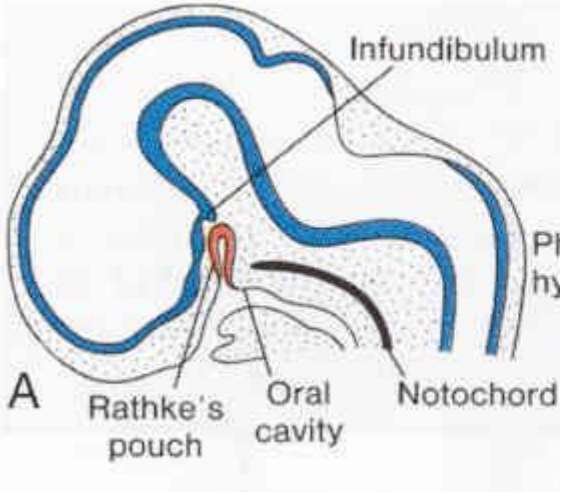
Datani M et al – Nat Genet 1998 ; 19 : 125-133

Gène	Déficit hormonal	Anatomie hypophysaire	Autres anomalies	Transmission
HESX1	DIGH à DPHH	Hypoplasie HA, HP ectopique, infandibulum absent	Dysplasie septo-optique, absence du corps calleux	Récessive, Dominante
LHX3	GH,TSH, LH, FSH, PRL	HA petite, normale ou augmentée de volume	Cou court et rotation limitée du rachis cervical	Récessive
LHX4	GH, TSH, ACTH	HA petite, HP ectopique	Anomalies cérébelleuses	Dominante
SOX3	DIGH à DPHH	Hypoplasie HA, HP ectopique, infandibulum absent	Retard mental	Liée à l'X
GLI2	DPHH	Hypoplasie HA	Holoprosencéphalie, anomalies multiples de la ligne médiane	Dominante
PITX2	Inconnu chez l'homme	Hypoplasie et DPHH chez la souris	Syndrome de Rieger	Dominante
PROP1	GH, PRL, TSH, LH, FSH, +/- ACTH	HA petite, normale ou augmentée de volume	-	Récessive
PIT1	GH, PRL, TSH	HA normale ou hypoplasique	-	Récessive, Dominante
Récepteur GHRH	DIGH	Hypoplasie HA	Petites dimensions de la tête dans une population	Récessive
GH1	DIGH, certaines mutations avec DPHH	HA normale ou hypoplasique	-	Récessive, Dominante, Liée à l'X



Gène LHX3

- Famille LIM des gènes d'homéobox précocement exprimés dans la poche de Rathke.



Accumulation dans la poche de Rathke et de l'hypophyse

⇒ Etablissement & entretien des différents types cellulaires différenciés.

- Mutation gène LHX3 ⇒ déficit en la totalité des hormones hypophysaires + rigidité rachis cervical

www.genecards.org

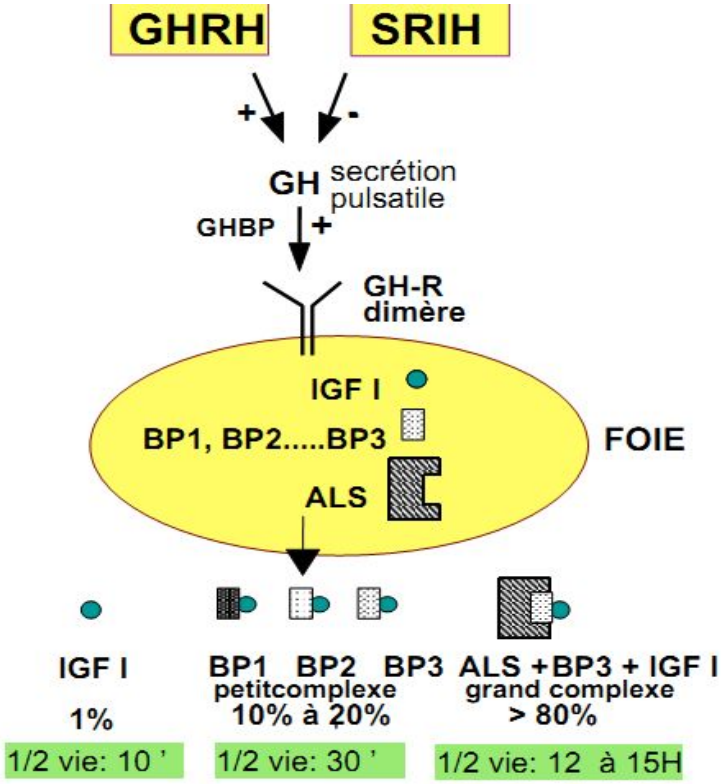
Netchine I et al – Nat Genet 2000 ; 25 : 182-186

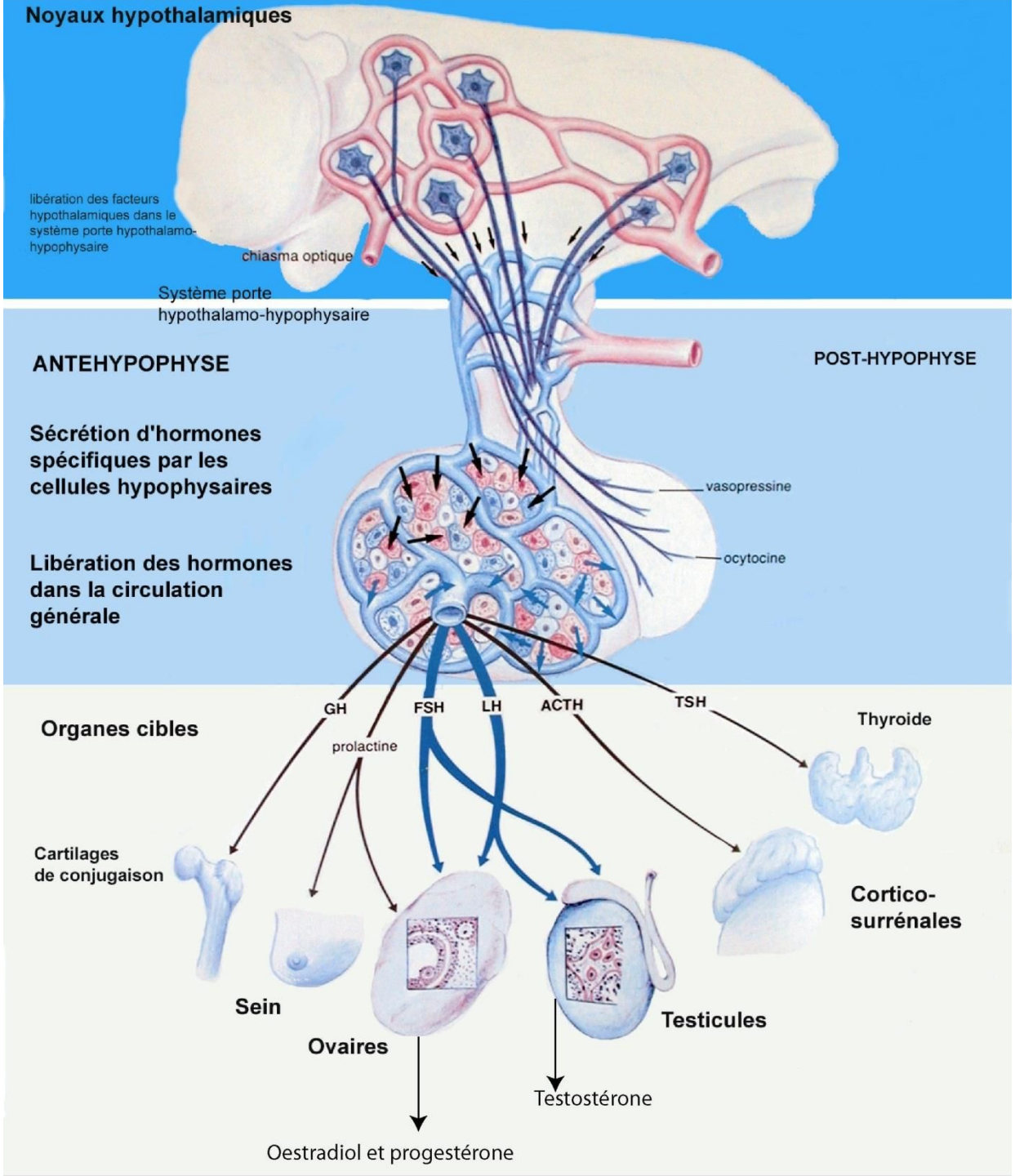
Contrôle hormonal de la croissance

Hormones thyroïdiennes⟶ Maturation osseuse

Hormones sexuelles⟶ Action directe et indirecte

Axe: GH, IGF1+++




Noyaux hypothalamiques
libération des facteurs hypothalamiques dans le système porte hypothalamo-hypophysaire
chiasma optique
Système porte hypothalamo-hypophysaire
ANTEHYPOPHYSE
POST-HYPOPHYSE
Sécrétion d'hormones spécifiques par les cellules hypophysaires
Libération des hormones dans la circulation générale
vasopressine
ocytocine
Organes cibles
GH
prolactine
FSH
LH
ACTH
TSH
Thyroide
Cartilages de conjugaison
Cortico-surrénales
Sein
Ovaires
Testicules
Testostérone
Oestradiol et progestérone

	GH	IGF-1
Sécrétion de GH	**-**	**Diminution**
Production IGF-1	**Augmentation**	**-**
IGFBP-1	Diminution	Diminution
IGFBP-2	Diminution	Augmentation
IGFBP-3	**Augmentation**	**Pas d'effet**
Insulinosécrétion	Augmentation	Diminution
Sensibilité	Diminution	Augmentation
Néoglucogénèse hépatique	Augmentation	Diminution
Captage musculaire du glucose	Diminution	Augmentation
Lipolyse	Augmentation	Augmentation
Protéosynthèse	**Augmentation**	**Augmentation**

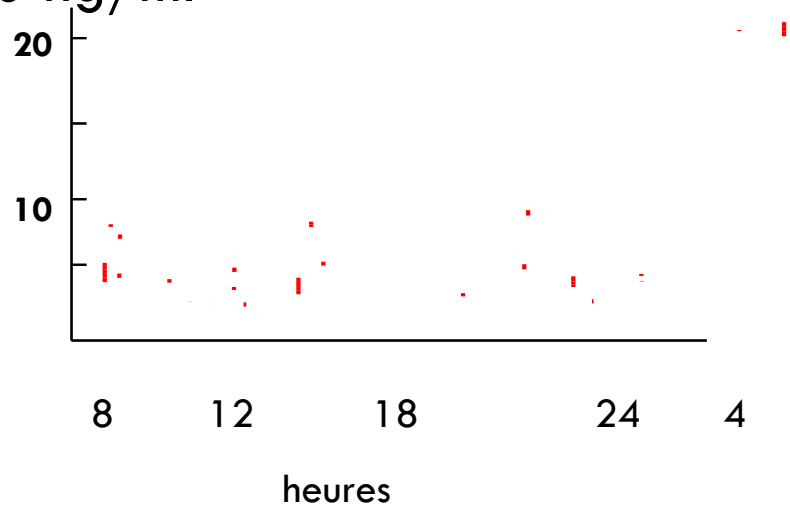
METABOLISME

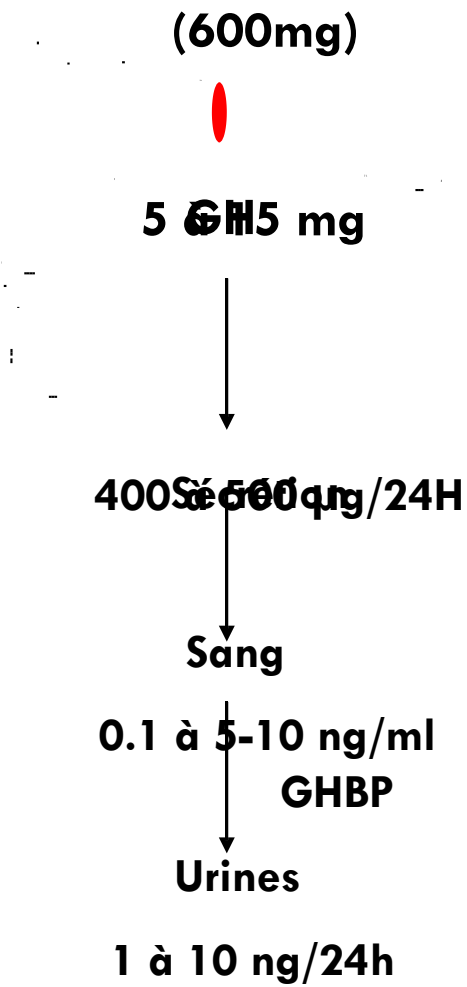
- Production par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse :

contenu hypophysaire en GH = 5 à 15 mg

secrétion quotidienne de l'ordre de 400 à 500 µg/24H

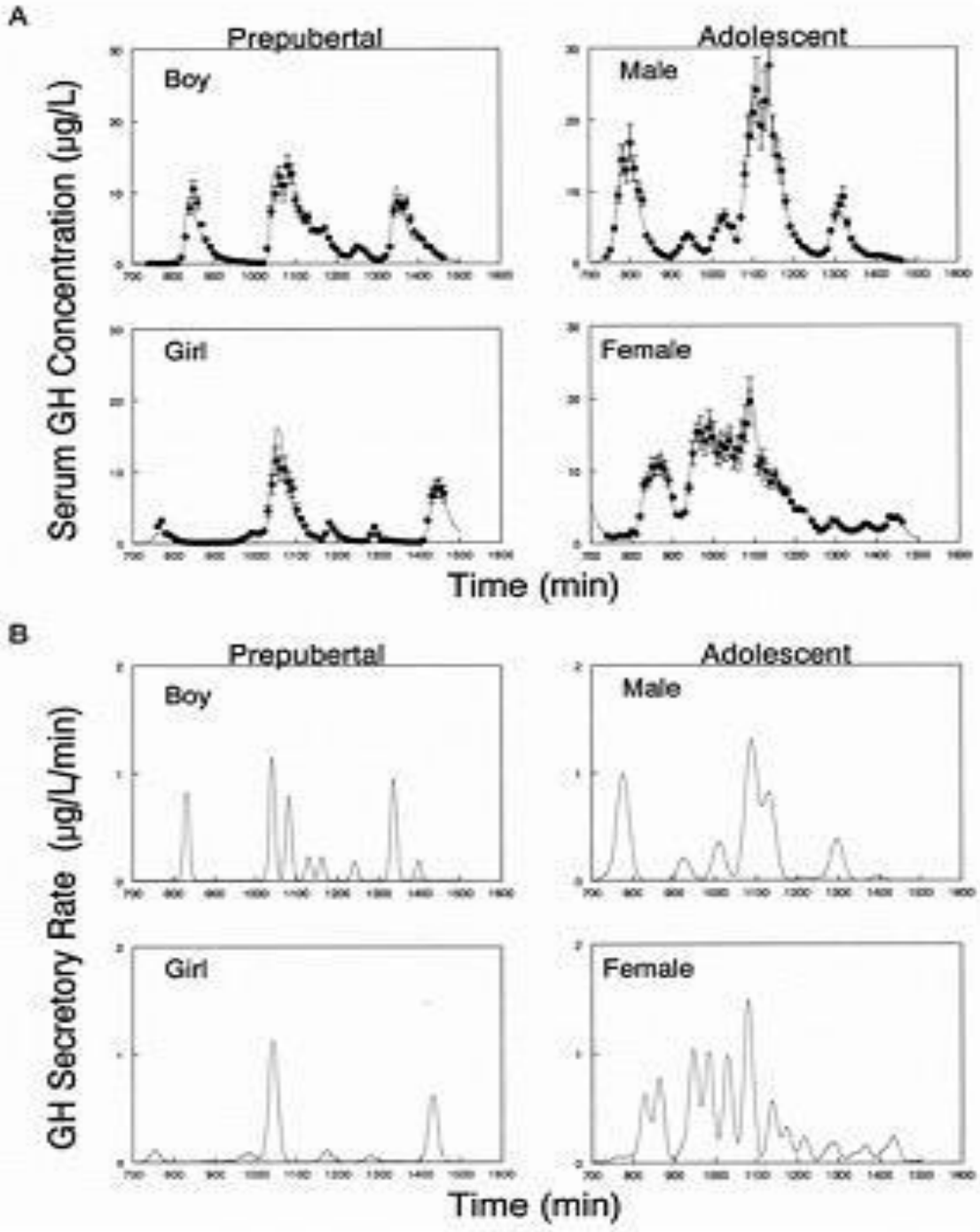
- concentration plasmatique (à jeun) grande variabilité +++ : 0.1 à 5-10 ng/ml pulsatilité ' pic 20 ng/ml





Sécrétion de l'hormone de croissance (GH)

- Pulsatile
  - Maximum dans le sommeil lent profond
  - 8 à 13 pics / 24 heures
  - L'amplitude des pics augmente à la puberté



EFFETS METABOLIQUES DE LA GH ET D'IGF1

Effets métaboliques de la GH

Anabolisme protidique

Lipolyse

Hyperglycémiante

Effets anti-insuline

Effets métaboliques d'IGF1

Anabolisme protidique

Lipogénèse

Hypoglycémiant

Effets insulin-like

Effets biologiques de la GH et de l'IGF1

GH

- Anabolisme protidique
- Lipolyse
- Hyperglycémie

Effet anti-insuline

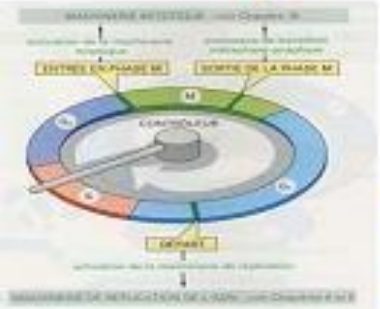
↘ Pénétration cellulaire du glucose (muscle)

IGF

Cartilage de conjugaison, croissance des os longs

- Anabolisme protidique
- Lipogenèse
- Hypoglycémie (action limitée par les IGFBP)

Effet type insuline



Glucose IR
IGF -1R

Différenciation, Prolifération, et Survie cellulaires

Evaluation de la croissance

Intérêt de la surveillance de la croissance

- La mesure de la taille et du poids d'un enfant est un indicateur fiable de son état de santé et de son bien-être[1]

- Ces mesures peuvent permettre l'identification précoce de troubles staturaux chez ces enfants apparemment normaux et permettre un traitement précoce[1]

- La petite taille ou le retard de croissance sont reconnus comme des signes potentiellement révélateurs d'un problème de santé sous-jacent[1]

1. Health Technology Assessment 2011;15:11.

Croissance pondérale

- poids sensible aux facteurs extérieurs et à l'alimentation surveiller sur courbe à partir des visites mensuelles
- Toujours repartir du poids de naissance
- Permet de réajuster régime
- Permet de dépister pathologie
- Non suffisant pour évaluer état de santé de l'enfant

Repères / croissance pondérale

- **1ers j de vie perte possible de 10% du PN ***
- **+ 25 à 30g/j 3 mois**
- **+ 20 g 6 mois**
- **+10 à 15g 2 ans**

- **Ou règle: à 5 mois PN x 2**
- **1 an PN x 3**
- **2 ans PN x 4**

- **Puis + 1 à 2 Kg / an jusqu'à 7 ans**

Pour obtenir un poids fiable

- Tenir compte du moment de la pesée
- Peser l'enfant dans les mêmes conditions vestimentaires
- Utiliser même balance
- Assurer 1 rythme de pesée raisonnable (sinon facteur d'inquiétude pour parents)
- Veiller au confort et à la sécurité de l'enfant
- Si doute: repeser, vérifier tare, +- balance

Croissance staturale

- Reflet de la période de croissance mais moins sensible aux facteurs extérieurs
- Sa progression régulière est 1 élément favorable
- Développement normal si courbe ascendante et dans la limite des variations physiologiques
- Courbe: permet de dépister 1 anomalie(tenir compte taille des parents: facteur génétique important)

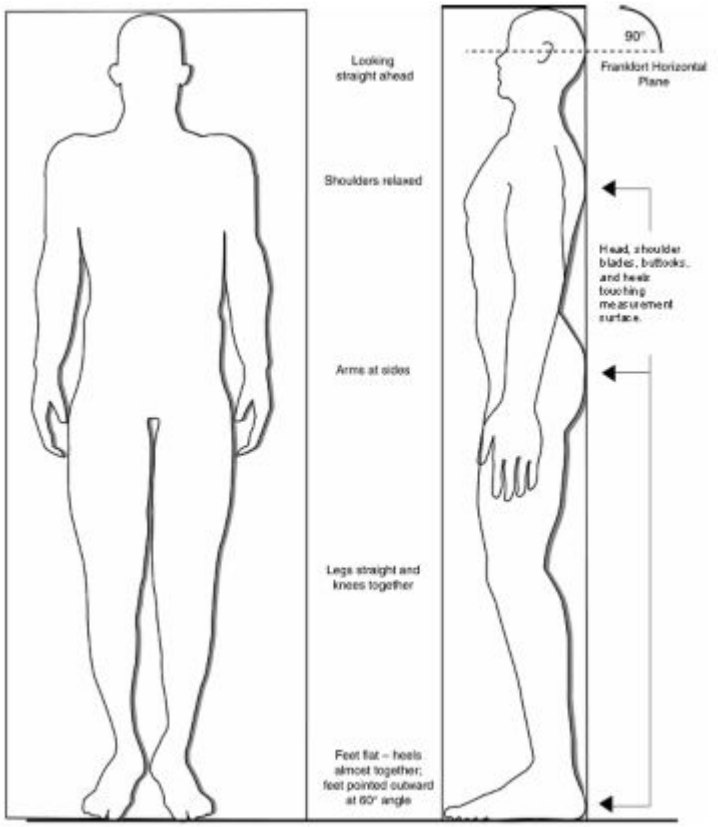
Surveillance de la taille

Avec un matériel adapté:

- Toise mobile 2 ans
- Toise murale ensuite

Vérifier que l'enfant est correctement positionné:

- Pts de contacts : tête-hanche-pieds à angle droit pour toise mobile
- Tête-dos-talons pour toise murale



Techniques of measurement

Height

Pharmacia & Upjohn

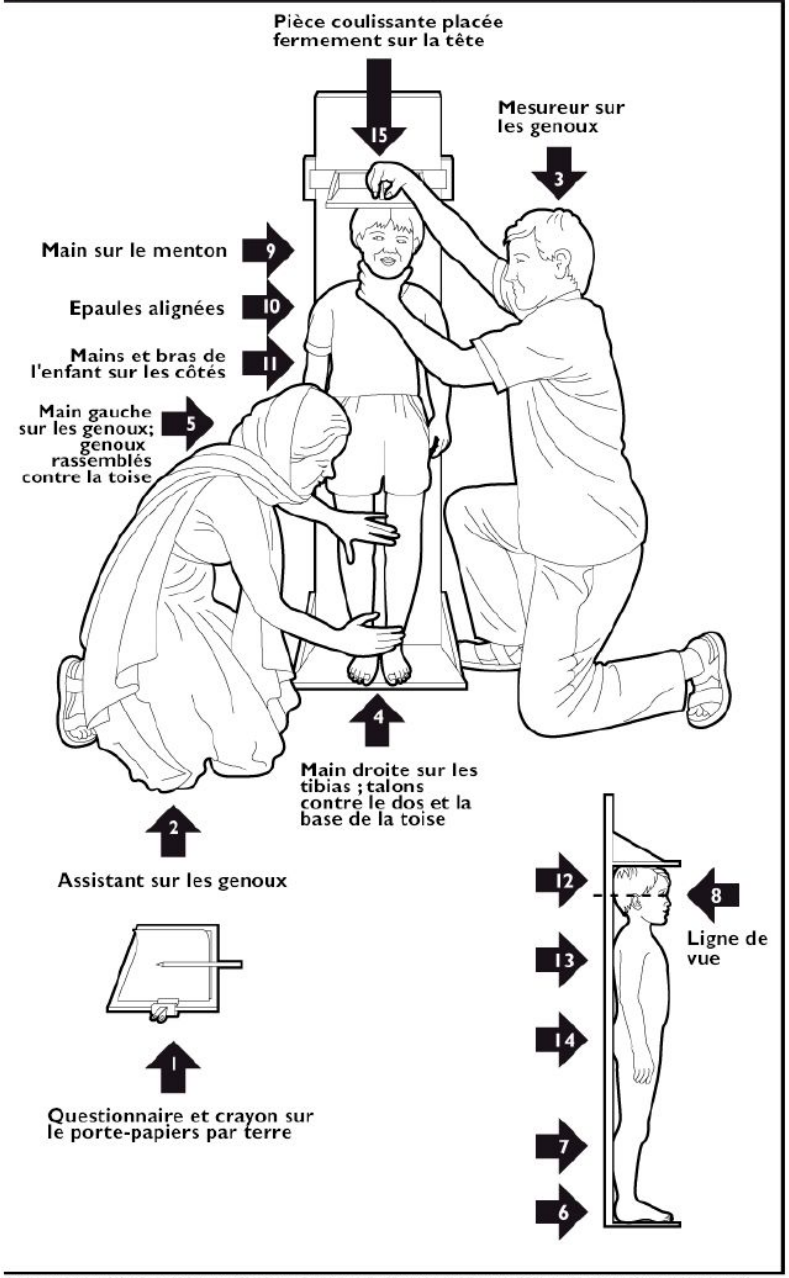
FOOD AND
NUTRITION
TECHNICAL
ASSISTANCE

Guide de Mesure des Indicateurs Anthropométriques

Bruce Cogill

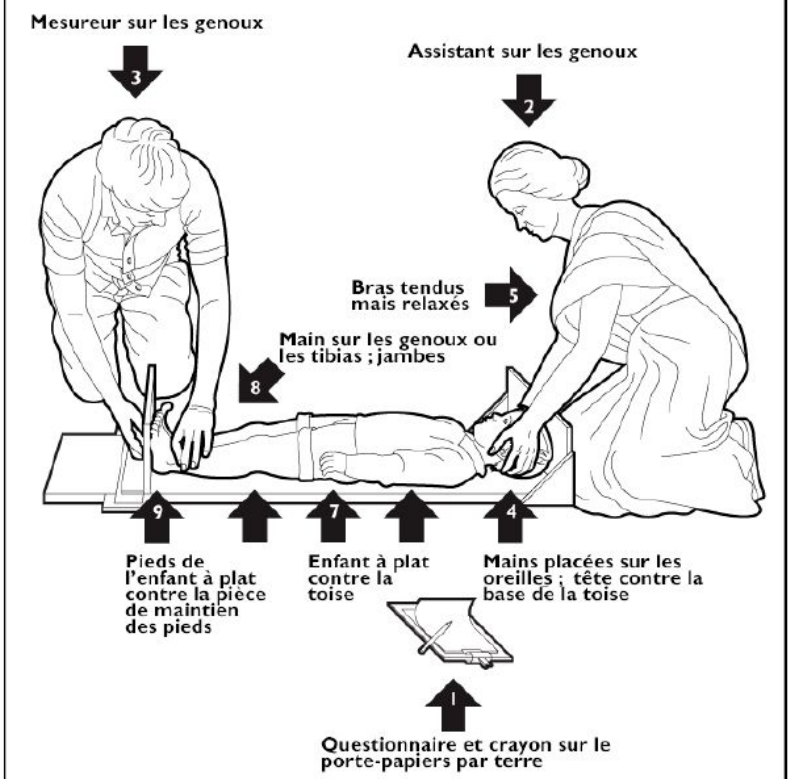
Mars 2003

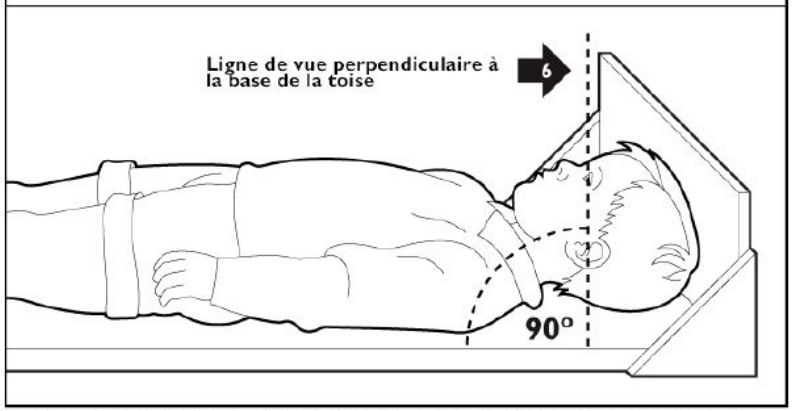
Figure 5-1. Mesure de la taille de l'enfant – Taille pour les enfants de 24 mois et plus



Source : How to Weigh and Measure Children : Assessing the Nutritionnal Status of Young Children, Nations Unies, 1986.

Figure 5-2. Mesure de la longueur de l'enfant – Longueur pour les nourrissons et les enfants de 0 à 23 mois





Source : How to Weigh and Measure Children : Assessing the Nutritionnal Status of Young Children, Nations Unies, 1986.

Quelques repères de taille*

- Naissance = 50 cm
- 6 mois = 65 cm
- 1 an = 75 cm
- 2 ans = 82 cm
- 3 ans = 91 cm
- 4 ans = 1 m
- Puis 5 à 6 cm / an jusqu'à 12 ans

La croissance des organes et des segments du corps

Le périmètre crânien (PC)

- Le cerveau du nsson □□ de 25 à 60% la 1ère année
  □ importance de la surveillance:
    - **Naissance** **PC = 35 cm**
    - jusqu'à 1 an PC = taille:2 +10
    - A 2 ans PC = 49 cm
    - **A 3 ans** **PC = 50 cm**
    - Âge adulte PC = 57 cm
- La surveillance portera également sur la présence des fontanelles, séparant les sutures des os du crâne (fermeture progressive entre 10 et 24 mois)
- Le rythme accéléré ou l'arrêt brutal de l'augmentat° du PC est pathologique

Quelques principes pour mesurer le PC

- Utiliser un mètre ruban gradué en centimètres
- Appliquer le mètre autour du crâne en passant sur la bosse occipitale et les 2 bosses frontales
- Retranscrire sur le carnet de santé pour suivre l'évolution de la courbe
- Etre vigilant aux écarts de mesure si l'emplacement du mètre n'est pas respecté

Segments du corps

- **Segment< :**

  distance du bord symphyse pubienne au sol

- **Segment>:**

  taille de l'enfant – segment <

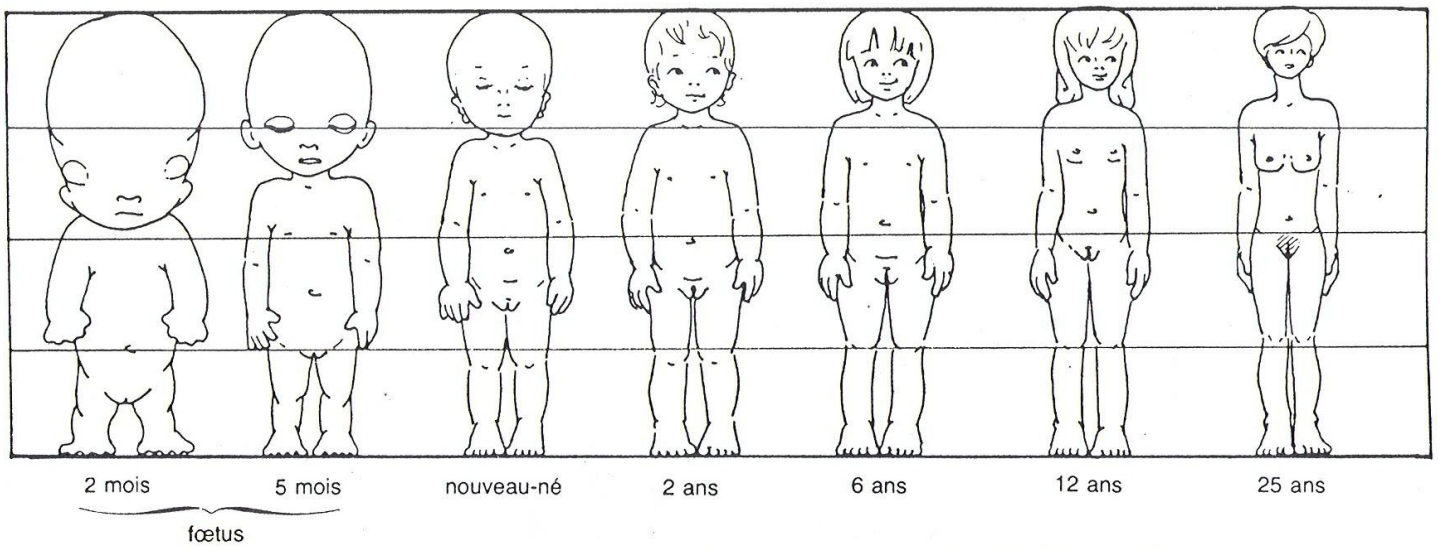
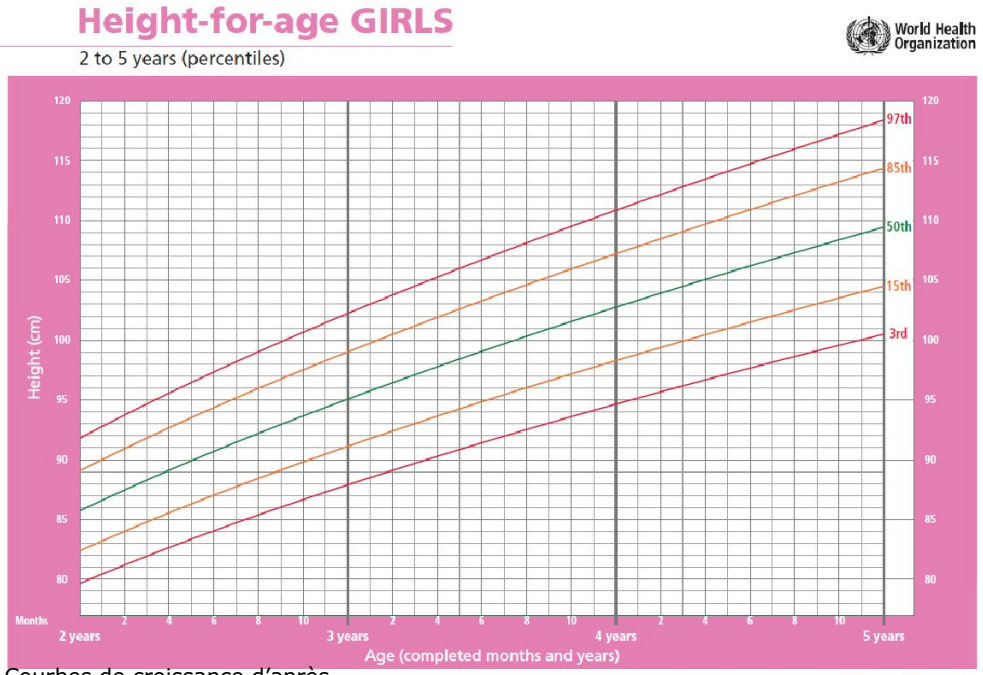


FIG. 11. — *Evolution des proportions du corps, du 2e mois fœtal à l'âge adulte.*

Courbes de croissance

- Les courbes de croissance permettent aux professionnels de santé de suivre la croissance de l'enfant en fonction du temps[1]
- Les courbes de croissance ont été élaborées en observant la croissance d'un grand nombre d'enfants sains[2] (population de référence)
- Les lignes des percentiles représentent la plage de croissance des enfants de la population de référence à différents âges
- L'intervalle normal pour la taille est généralement compris entre le 3^{e} et le 97^{e} percentile (ou entre -2 DS et +2 DS). Cela représente 95% de la population. La ligne du 3^{e} percentile sépare les 3% des enfants les plus petits du reste de la population[2]



Courbes de croissance d'après
http://www.who.int/childgrowth/standards/cht_hfa_girls_p_2_5.pdf

DS: Une Déviation Standard est un écart à la valeur moyenne de la population de référence

Percentile: Un percentile est la valeur qui sépare X % de la population du reste de celle-ci. Le 50ème percentile sépare 50% de la population du dessous des 50% situés au dessus.

1. ***Hermanussen. Horm Res Pediatr 2010:74:153–64***
2. ***2. Kahn, Rhaman Essence of Pediatrics 4th edn, New Delhi, Elsevier; 2011:63;***

La taille suit une distribution normale

Petite taille = taille inférieure à -2 DS (^{3ème} percentile)

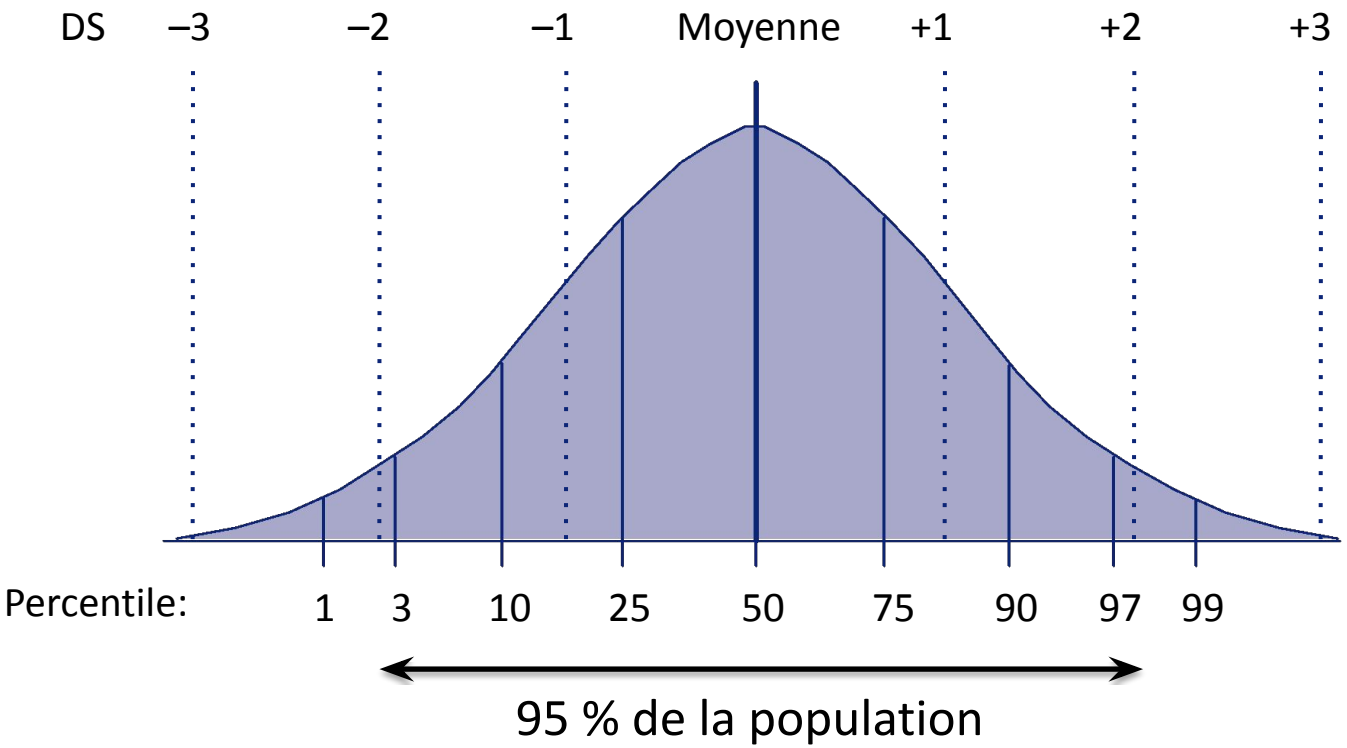
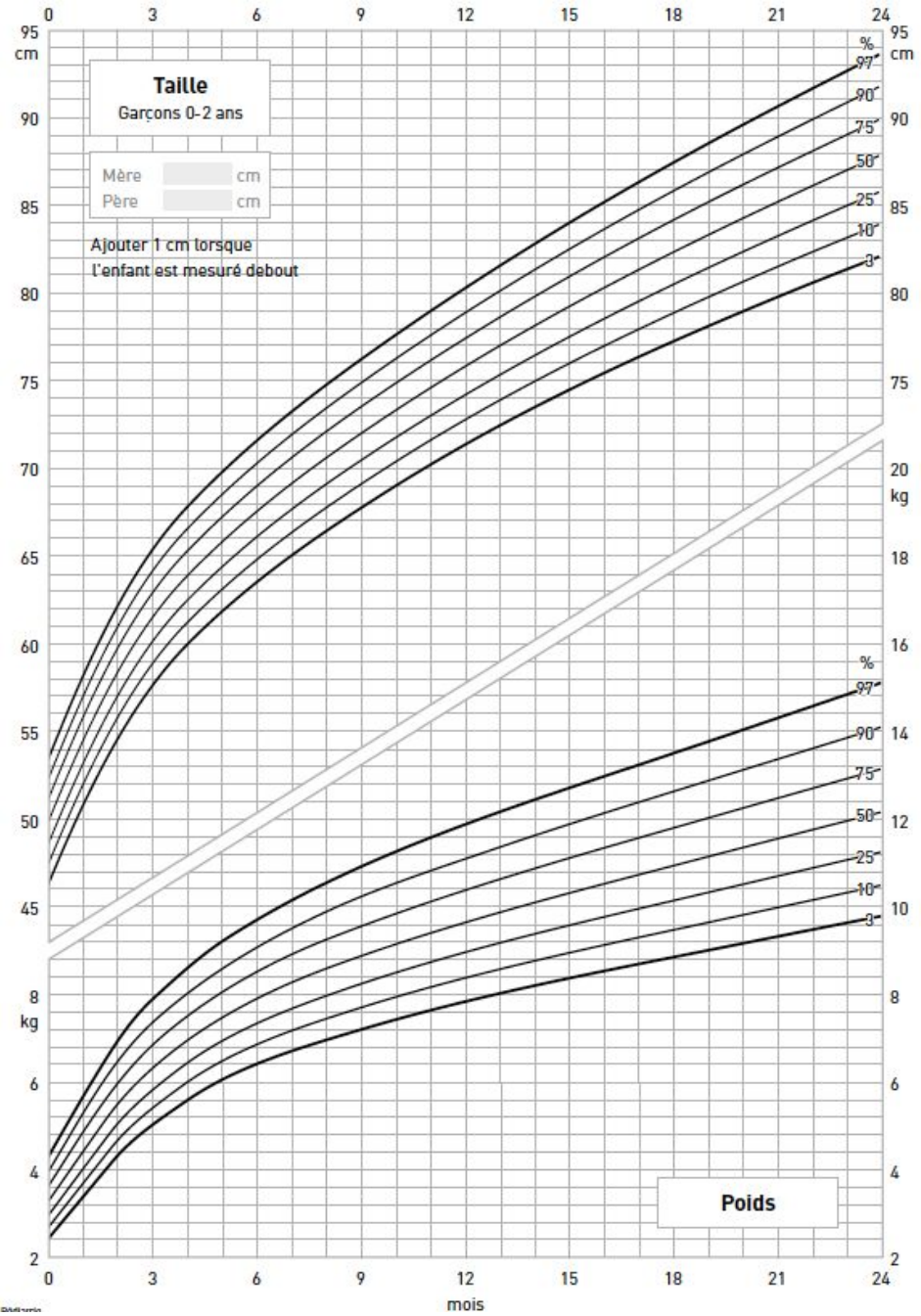
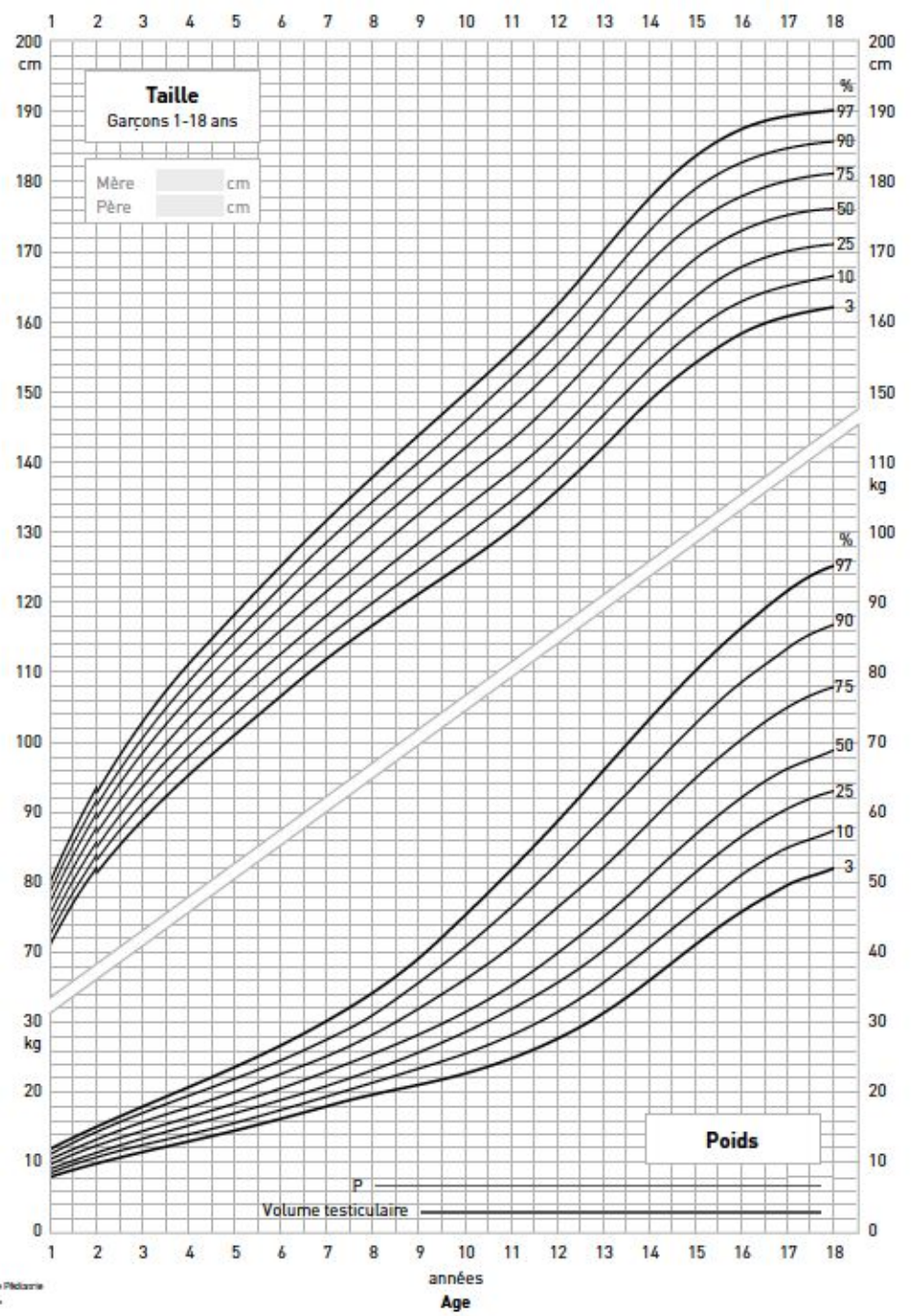
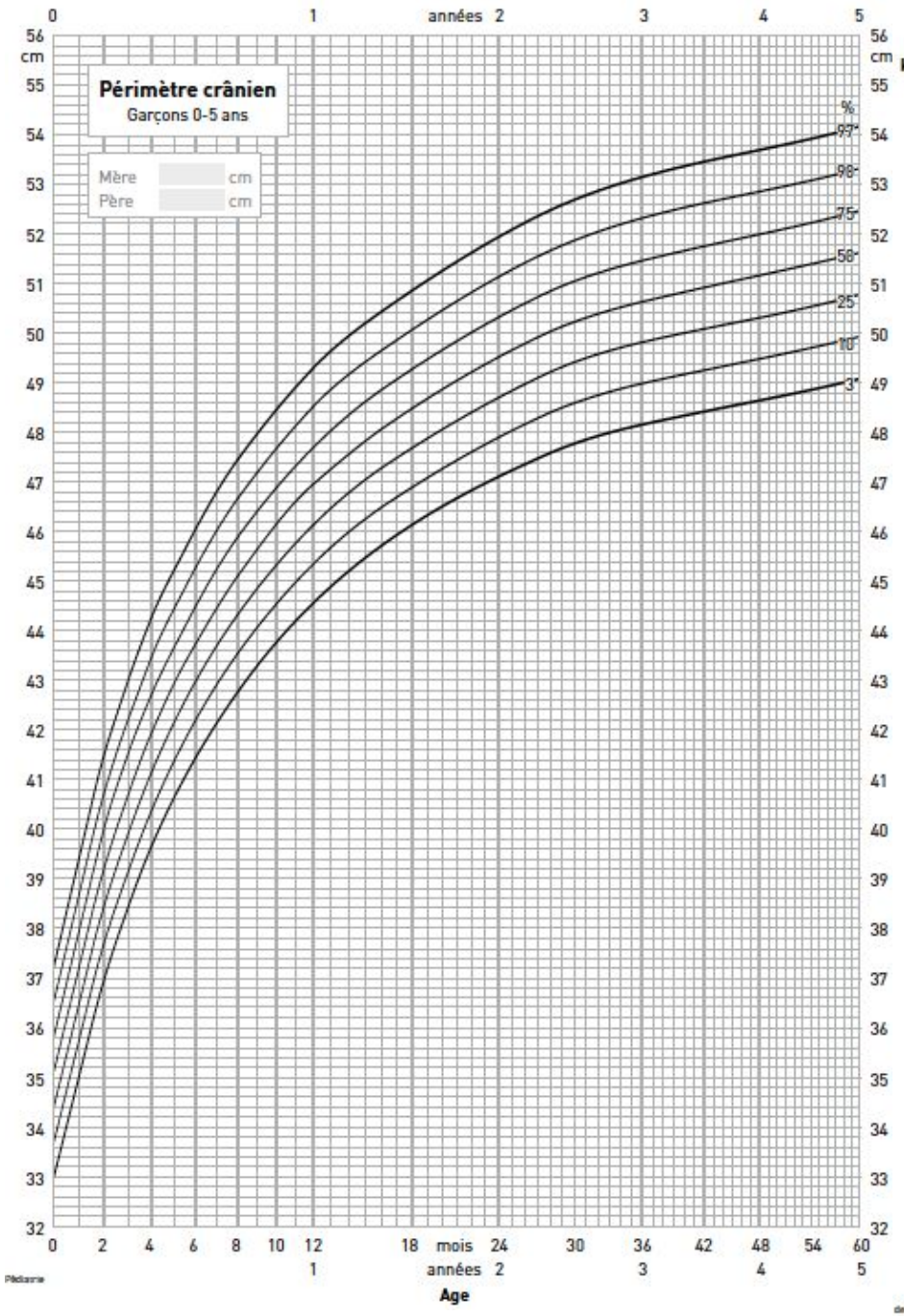
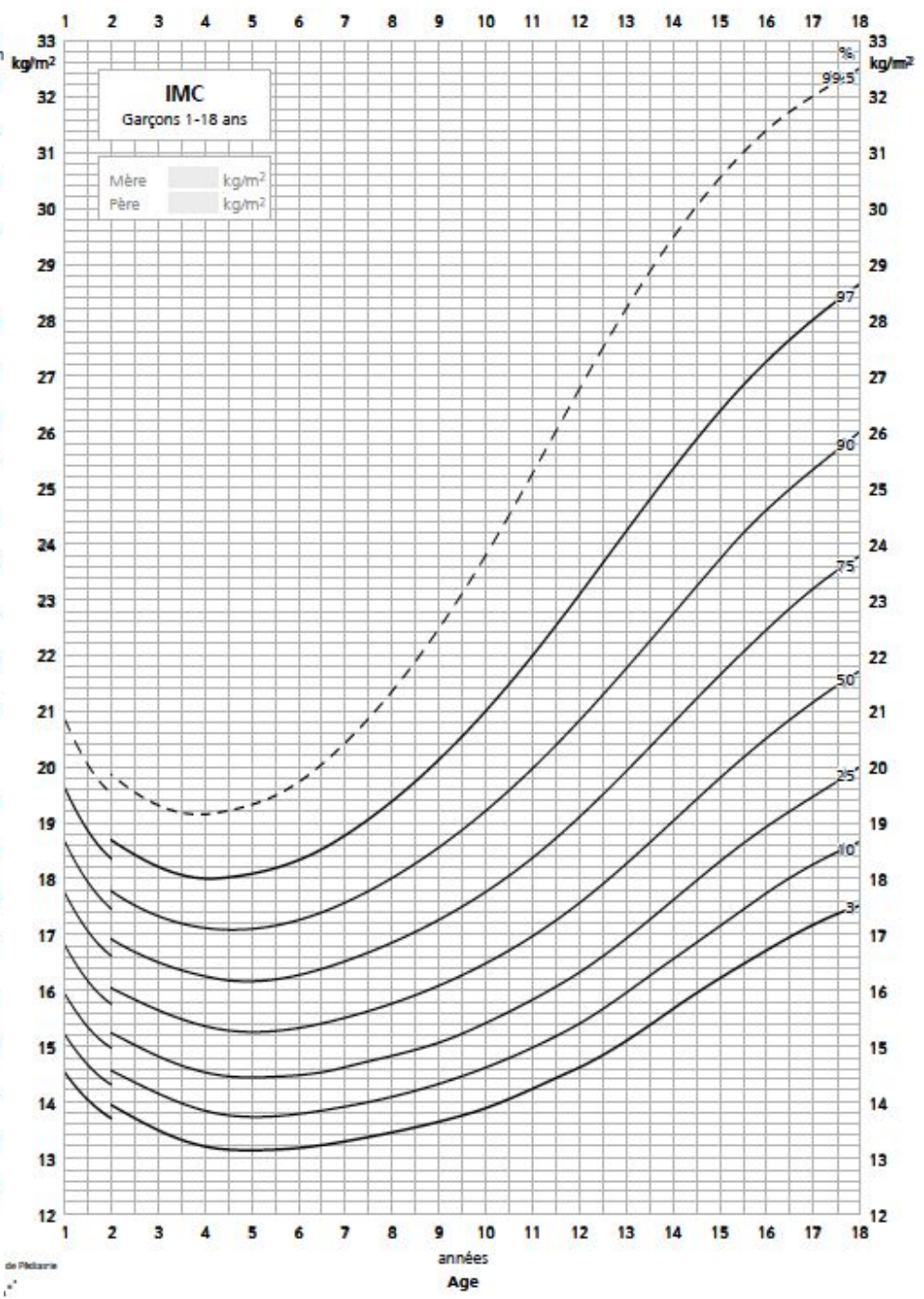


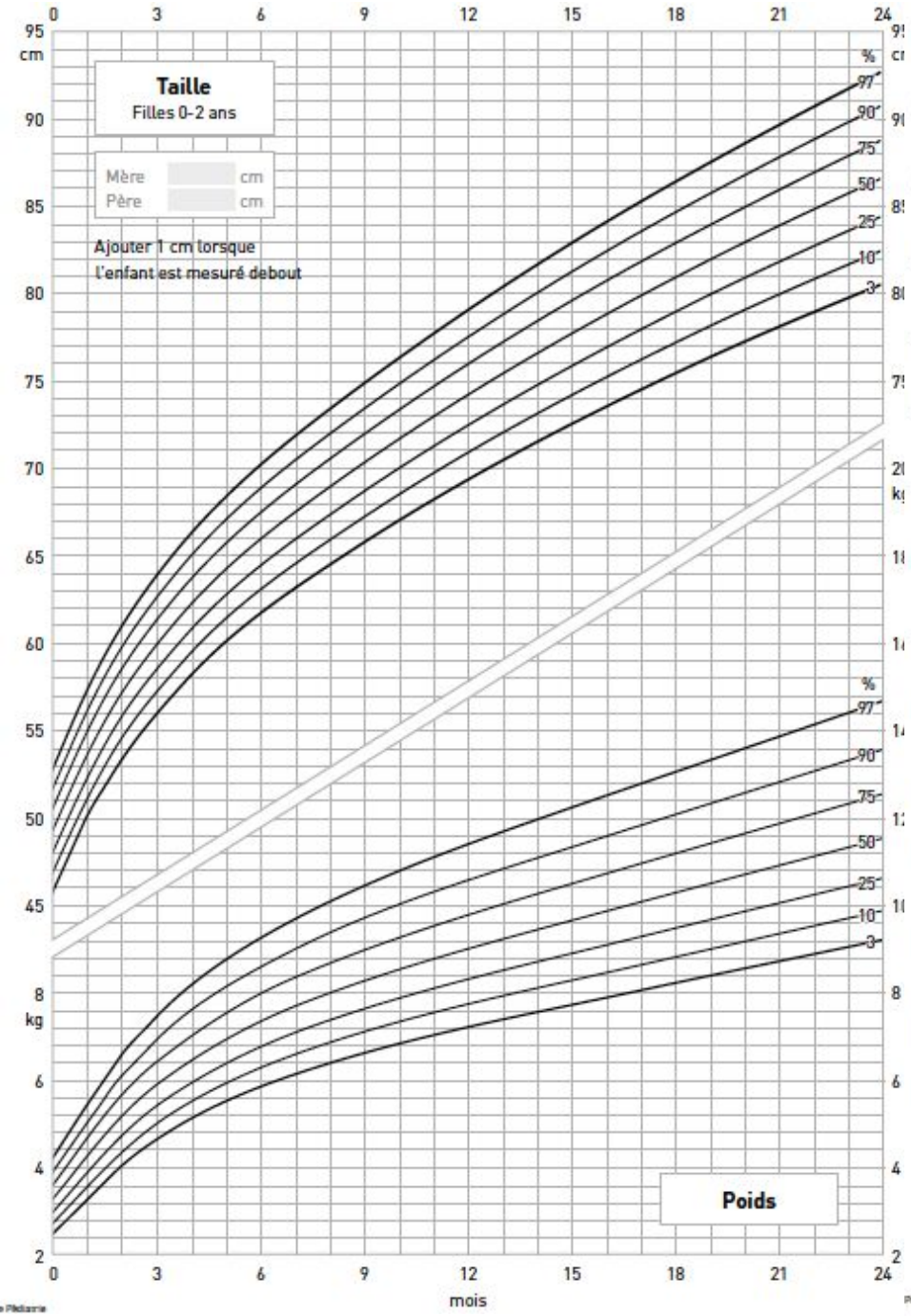
Figure dessinée à partir de http://lilt.ilstu.edu/dasacke/eco148/ztable.htm.

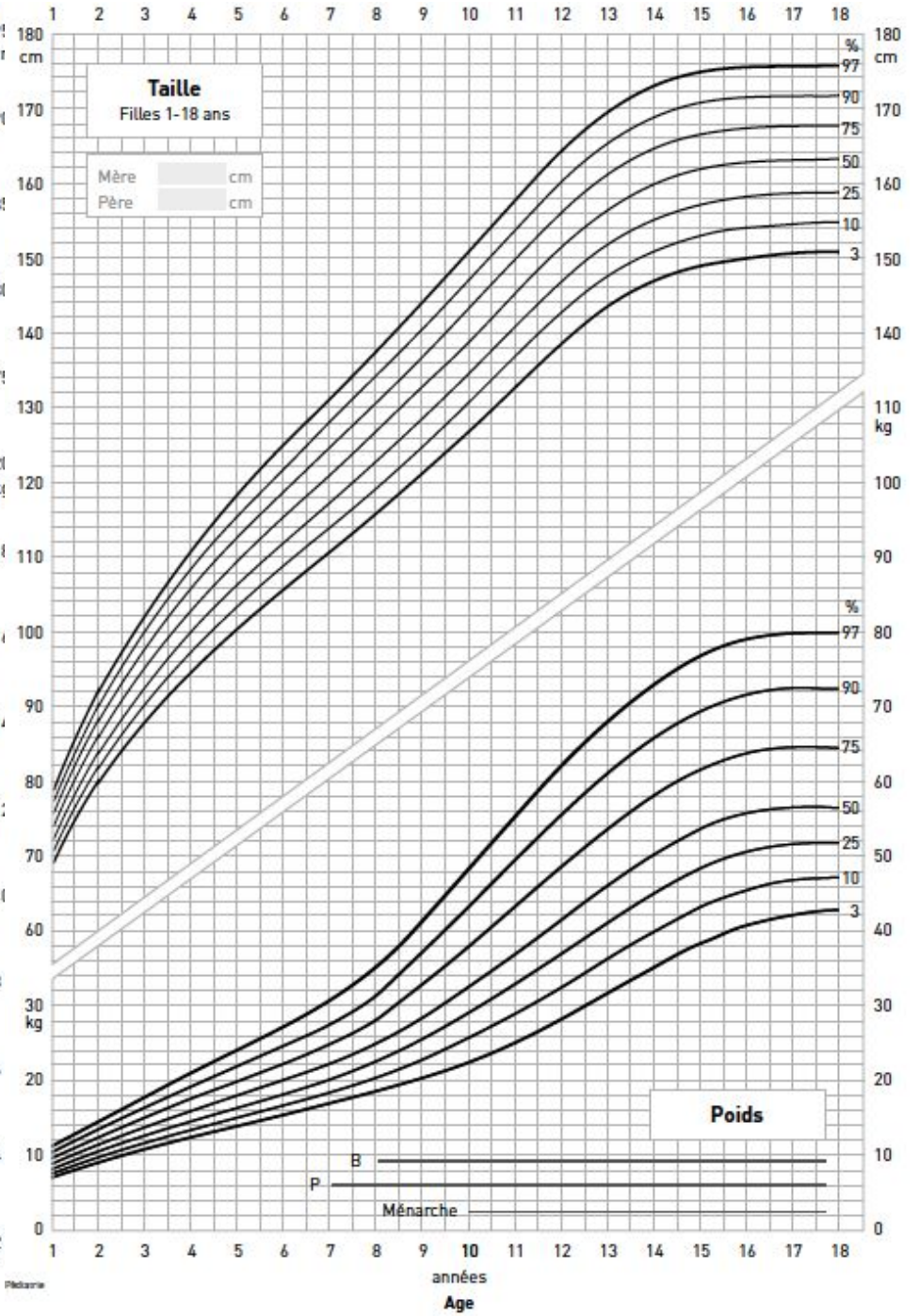

Taille
Garçons 0-2 ans
Mère cm
Père cm
Ajouter 1 cm lorsque
l'enfant est mesuré debout
%
97
90
75
50
25
10
3
Poids
cm
kg
mois

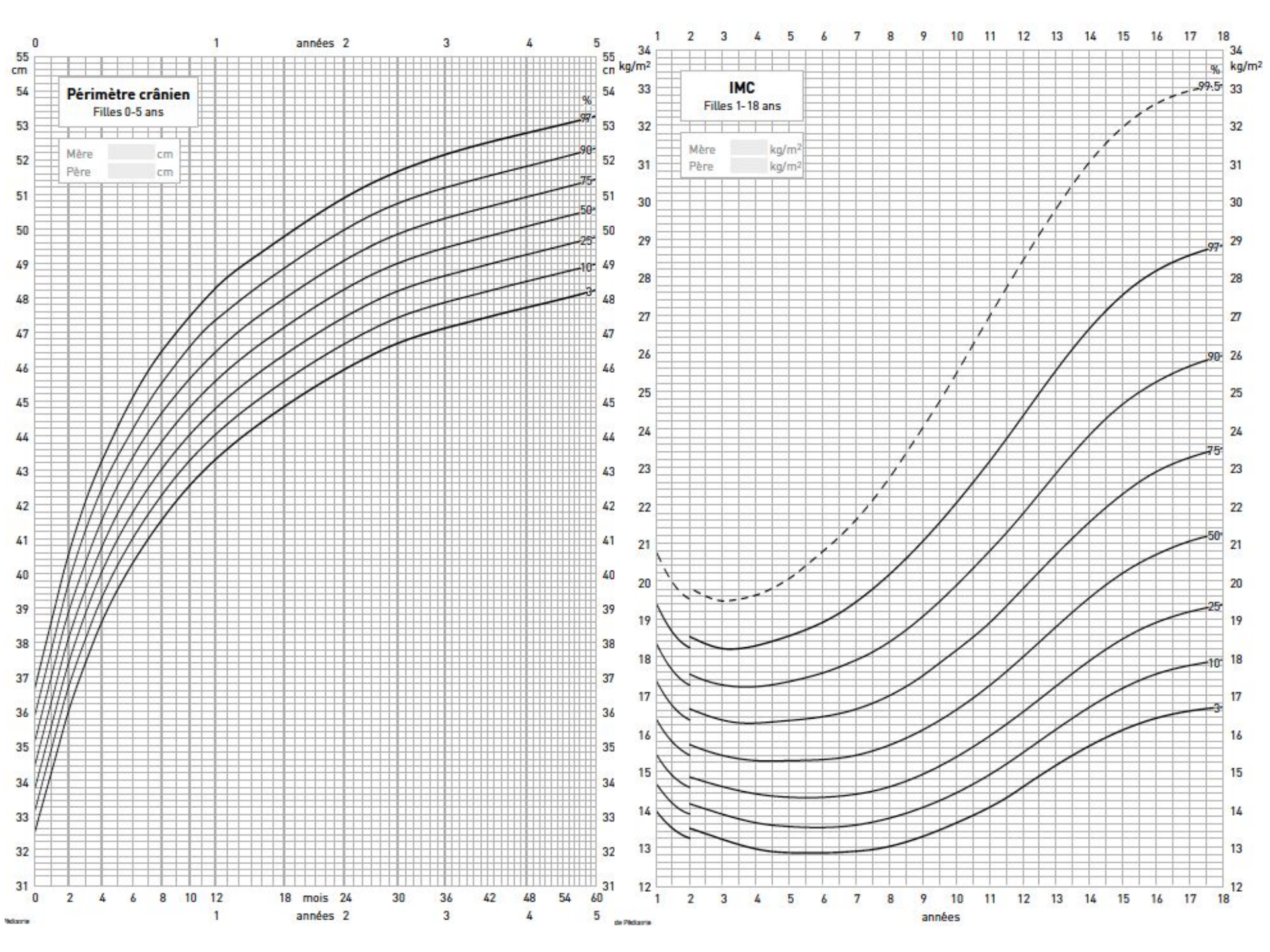

Taille
Garçons 1-18 ans
Mère cm
Père cm
%
97
90
75
50
25
10
3
Poids
P
Volume testiculaire
cm
kg
années
Age


Périmètre crânien
Garçons 0-5 ans
Mère cm
Père cm
%
97
98
75
50
25
10
3
cm
années
mois
Age


IMC
Garçons 1-18 ans
Mère kg/m²
Père kg/m²
%
99.5
97
90
75
50
25
10
3
kg/m²
années
Age


Taille
Filles 0-2 ans
Mère cm
Père cm
Ajouter 1 cm lorsque
l'enfant est mesuré debout
%
97
90
75
50
25
10
3
Poids
cm
kg
mois


Taille
Filles 1-18 ans
Mère cm
Père cm
%
97
90
75
50
25
10
3
Poids
B
P
Ménarche
cm
kg
années
Age


Périmètre crânien
Filles 0-5 ans
Mère cm
Père cm
%
97
90
75
50
25
10
3
cm
années
mois
IMC
Filles 1-18 ans
Mère kg/m²
Père kg/m²
99.5
kg/m²
années

Calcul du score de déviation standard (SDS) de la taille

Exemple de calcul :

- Un garçon de 9 ans a une taille de 116 cm
- Taille moyenne de référence pour cet âge 130,6 cm

– Déviation standard de référence = 5,3 cm

SDS de taille = (116–130,6)/ 5,3 = **–2,75 SDS**

Âge (en années)	Taille moyenne (en cm)	1 DS (en cm)	Poids moyen (en kg)
5 ans	107,7	4,2	17,87
5,5 ans	110,8	4,4	18,90
6 ans	113,8	4,5	19,87
6,5 ans	116,8	4,7	21,03
7 ans	119,7	4,9	22,23
7,5 ans	122,5	5,0	23,44
8 ans	125,3	5,1	24,73
8,5 ans	128,0	5,2	26,09
9 ans	130,6	5,3	27,47
9,5 ans	133,1	5,3	28,84
10 ans	135,6	5,3	30,34

Selon Sempé

Ce garçon ayant un SDS de taille de – 2,75 DS doit être considéré comme présentant une petite taille

La taille cible est calculée à partir de la taille des parents

- La taille cible prend en compte le potentiel génétique de croissance de l'enfant en utilisant la taille de ses parents[1]
- Il existe différentes formules de calcul de la taille cible; en voici une couramment utilisée[2]

Taille cible (garçons) = (taille père + taille mère) / 2 + 6,5

Taille cible (filles) = (taille père + taille mère) / 2 – 6,5

1. *Luo et al. Pediatr Res 1998;44:563–71*
2. *Tanner et al. Arch Dis Child 1970;45:755–62.*

Calcul du SDS de la taille cible

Exemple de calcul :

La taille cible pour un garçon de 9 ans est de 170 cm

- Taille moyenne de référence pour l'âge maximum (taille adulte) pour les garçons = 174,5 cm
- Déviation standard de référence pour l'âge maximum (taille adulte) pour les garçons = 6 cm

SDS de taille cible = (170 –174,5)/6 = –0,75 SDS

Âge (en années)	Taille moyenne (en cm)	1 DS (en cm)	Poids moyen (en kg)
15 ans	166,7	7,7	54,00
15,5 ans	169,2	7,0	56,40
16 ans	171,1	6,4	58,40
16,5 ans	172,5	6,1	60,00
17 ans	173,5	6,0	61,30
18 ans	174,5	6,0	63,30

Selon Sempé

La croissance d'un enfant correspond-elle à son potentiel génétique de croissance?

Calculer la différence entre le SDS de la taille de l'enfant et le SDS de la taille cible en SDS

Exemple de calcul :

SDS taille de l'enfant : – 2,75 DS
SDS taille cible : – 0,75 DS

Différence : – 2 DS

Si le SDS de la taille de l'enfant est inférieur à -1,5 DS au SDS* de la taille cible, l'enfant est considéré comme anormalement petit pour son potentiel génétique

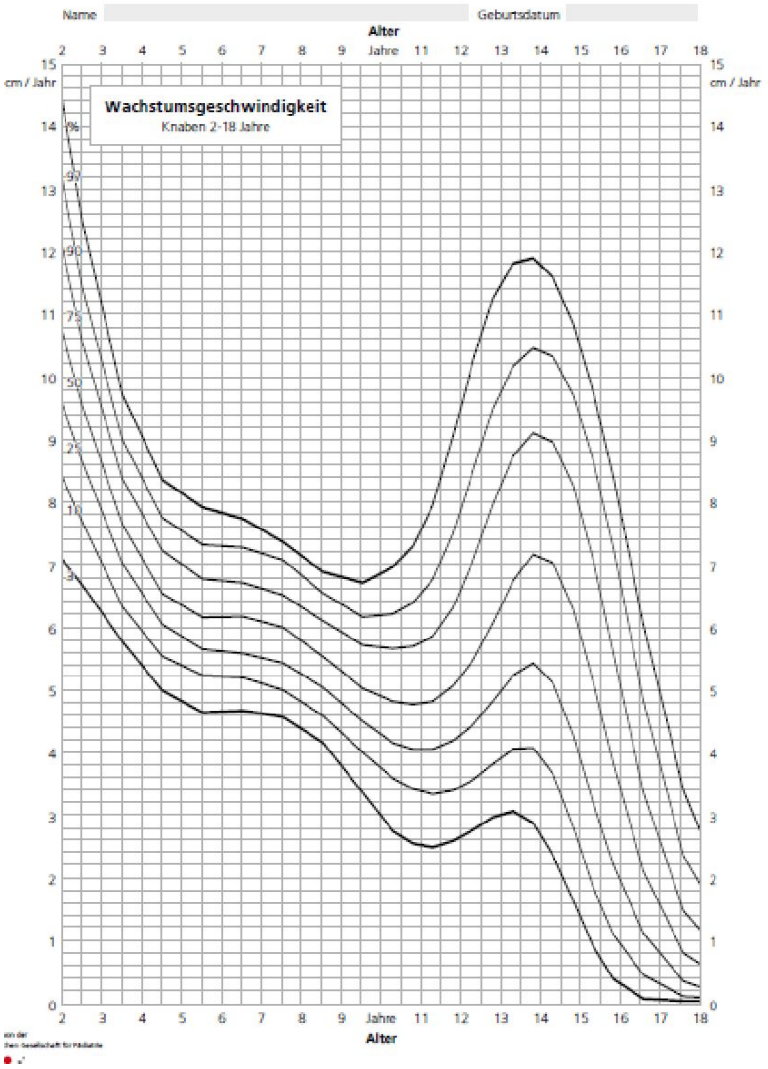
**** Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3990–3***

Courbes de vitesse de croissance staturale

- Les courbes de vitesse de croissance staturale (VCS) servent à évaluer à quelle vitesse l'enfant grandit[1]

- Le score de déviation standard (SDS) de la VCS permet de comparer la vitesse de croissance d'un enfant à la vitesse de croissance normale des enfants de même âge et de même sexe (même population[2])
  - VCS (SDS) = 0, croissance stable
  - VCS (SDS) > 0, rattrapage de croissance
  - VCS (SDS) < 0, ralentissement de croissance

VCS: Vitesse de croissance staturale
SDS: Score de déviation standard



Courbes de vitesse de croissance[2]

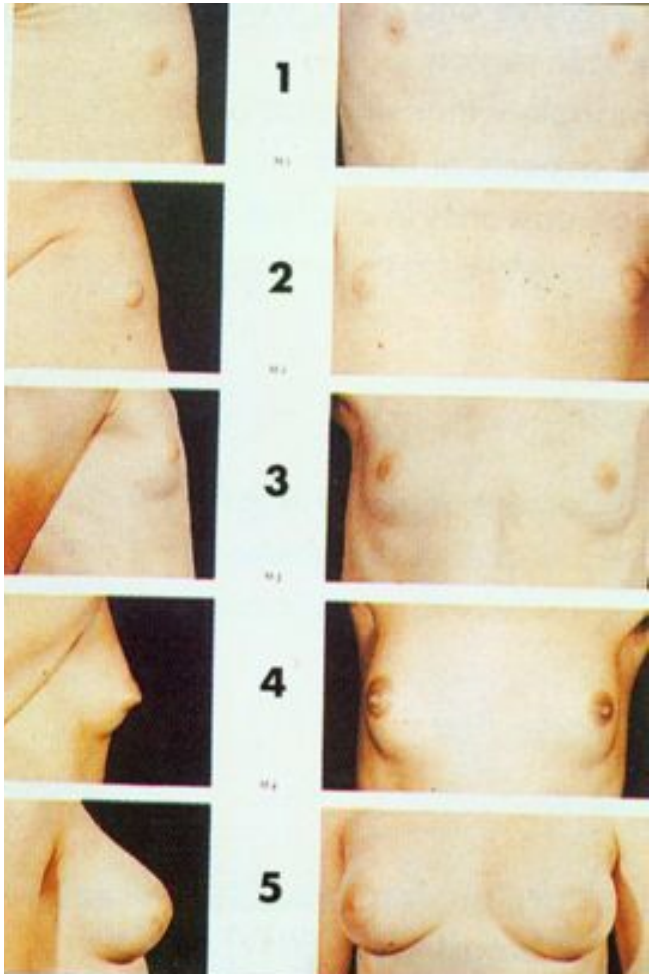
1. Rosenfeld, Cohen. In: Sperling, ed. Pediatric Endocrinology. 2nd edn, Philadelphia, PA: Saunders; 2002:211–88;
2. Hermanussen. Horm Res Pediatr 2010;74:153–64; 3. Prader et al. Helv Paediatr Acta Suppl 1989;52:1–125.

Evaluation du stade pubertaire

Evaluation du stade pubertaire

Stades de Tanner filles

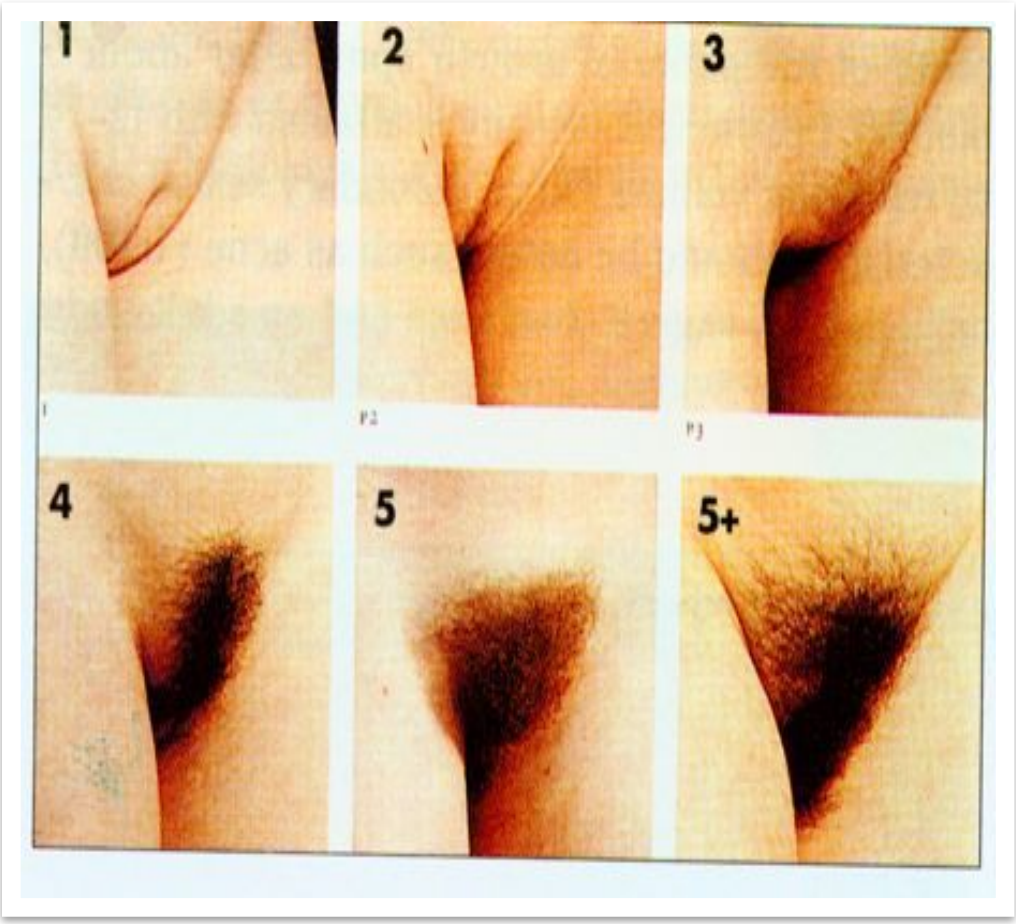
- **Développement mammaire**
- **S1** - prépubère, simple saillie du mamelon
- **S2** - bourgeon mammaire, élargissement de l'aréole
- **S3** -Augmentation de la taille des seins . Profil arrondi de l'aréole et du mamelon.
- **S4**- projection en avant de l'aréole et du mamelon qui forment une saillie en avant du plan du sein
- **S5**- sein adulte: aréole se confond avec le contour général du sein, seul le mamelon fait saillie



Stades de Tanner filles

- **Pilosité pubienne:**

- **P1**- absence de pilosité pubienne
- **P2**- quelques poils longs pigmentés surtout sur les grandes lèvres
- **P3**- poils plus denses, plus épais, bouclés s'étendant peu au-dessus de la symphyse pubienne
- **P4**- pilosité adulte moins étendue, sans extension à la cuisse
- **P5**- pilosité adulte, extension à la partie interne des cuisses



Stades de Tanner garçon

- **Organes génitaux**

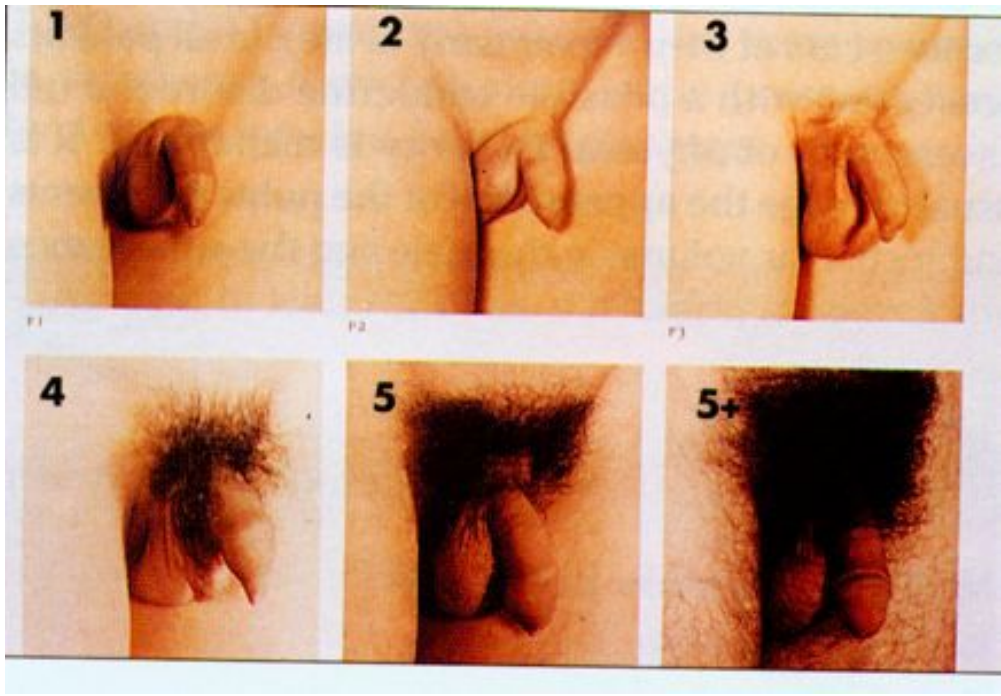
- **G1** - testicules, scrotum, pénis de taille prépubère

- **G2** - croissance des testicules, peau scrotale plus rouge, rugueuse- pénis inchangé

- **G3** - croissance du pénis en longueur, allongement du scrotum

- **G4-** contour du gland devient visible, pigmentation du scrotum

- **G5-** organes génitaux adultes



Orchidomètre de Prader

- **Pilosité pubienne**

P1- absence

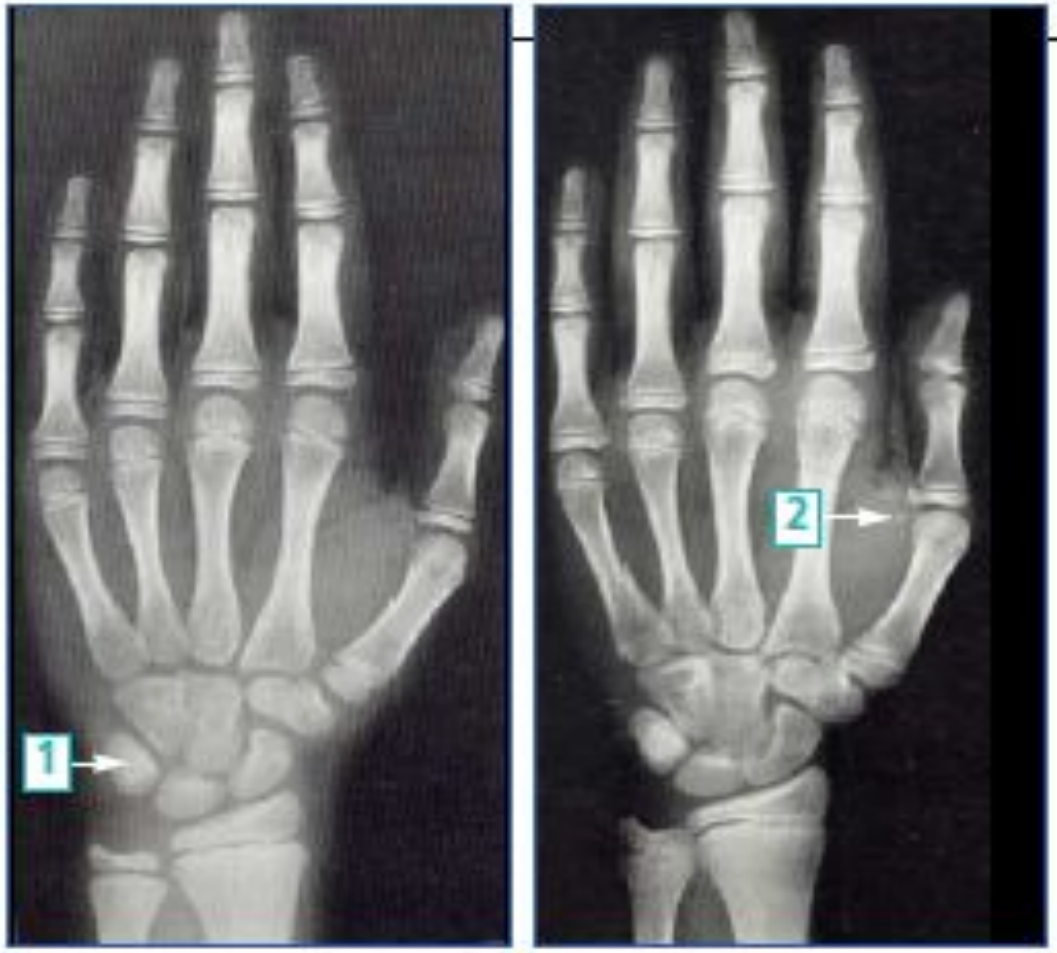
P2- quelques poils longs légèrement pigmentés à la base du pénis

P3- poils pubiens pigmentés, bouclés limités à une petite zone autour de la base du pénis

P4- pilosité type adulte peu fournie, sans extension au delà des plis inguinaux

P5- pilosité adulte, extension sur les cuisses

Etude de l'âge osseux



- La lecture de l'Age Osseux se fait grâce à l'atlas de Greulich et Pyle :
- 1 - L'os pisiforme est visible à 8 ans 10 mois chez la fille et à 11 ans chez le garçon
- 2 - Le sésamoïde du pouce apparaît à 11 ans chez la fille et à 13 ans chez le garçon
- Le pronostic de taille selon les tables de Bayley et Pinneau est calculé à partir de l'âge osseux et de la taille mesurée.

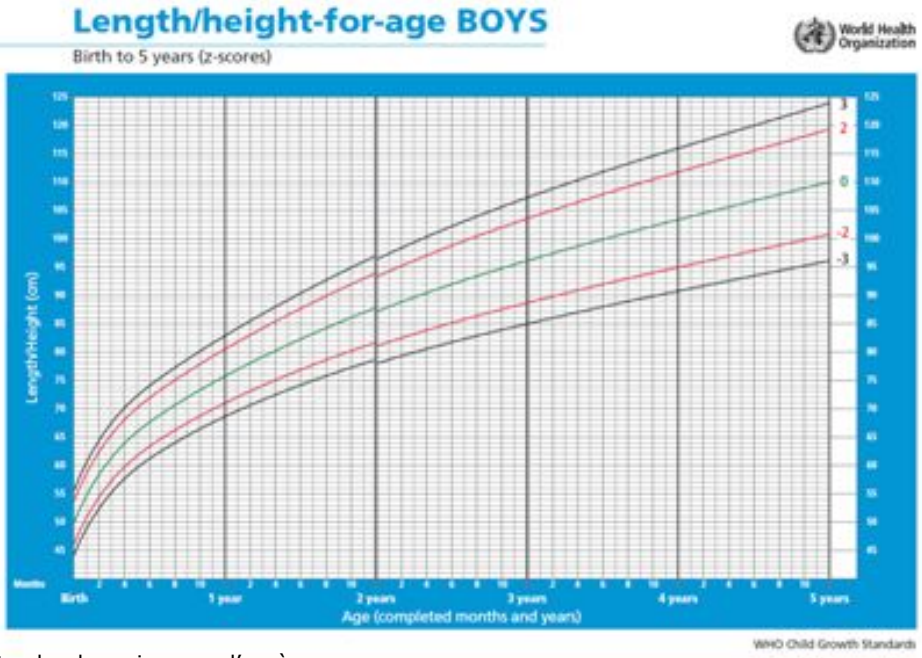
Diagnostic d’un retard statural

Définition de la petite taille

Définition : la petite taille est définie comme une taille inférieure à -2 DS de la moyenne mesurée dans la population[1]

Taille absolue : la taille (cm) d'un enfant est portée sur une **courbe de croissance** afin de la comparer à la taille normale pour l' âge et le sexe

- La taille relative de l'enfant (DS) est mesurée par rapport à **une norme pour l' âge et le sexe dans la population**. L'utilisation d'une courbe de croissance de référence appropriée (courbe faite sur la même population) est très importante
- Le protocole de mesure de la taille doit être standardisé



Courbe de croissance d'après
http://www.who.int/childgrowth/standards/cht_lhfa_boys_z_0_5.pdf

Une diminution rapide du gain de taille pour l'âge sur une courbe de croissance est un motif de préoccupation et doit être un signe d'alarme[2]

DS, Déviation Standard

1. Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3990–3;
2. Rogol et al. Am J Clin Nutr 2000;72(Suppl):521S–8S;

Évaluation de la petite taille

- Antécédents familiaux
- Examen clinique
- Données auxologiques

Décision de faire une évaluation complémentaire[1]

Evaluations[2,3]

- Taille réelle (cm)
- Différence entre la taille (DS) et la taille cible (DS)
- Vitesse croissance staturale (cm/an)

1. *Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3990–3*
2. *Gharib et al. Endocr Pract 2003;9:64–76*
3. *Oostdijk et al. Horm Res 2009;72:206–17.*

Checklist: Quand suspecter un déficit statural ?

ÉTAPE 1 : identifier le problème de croissance[1]

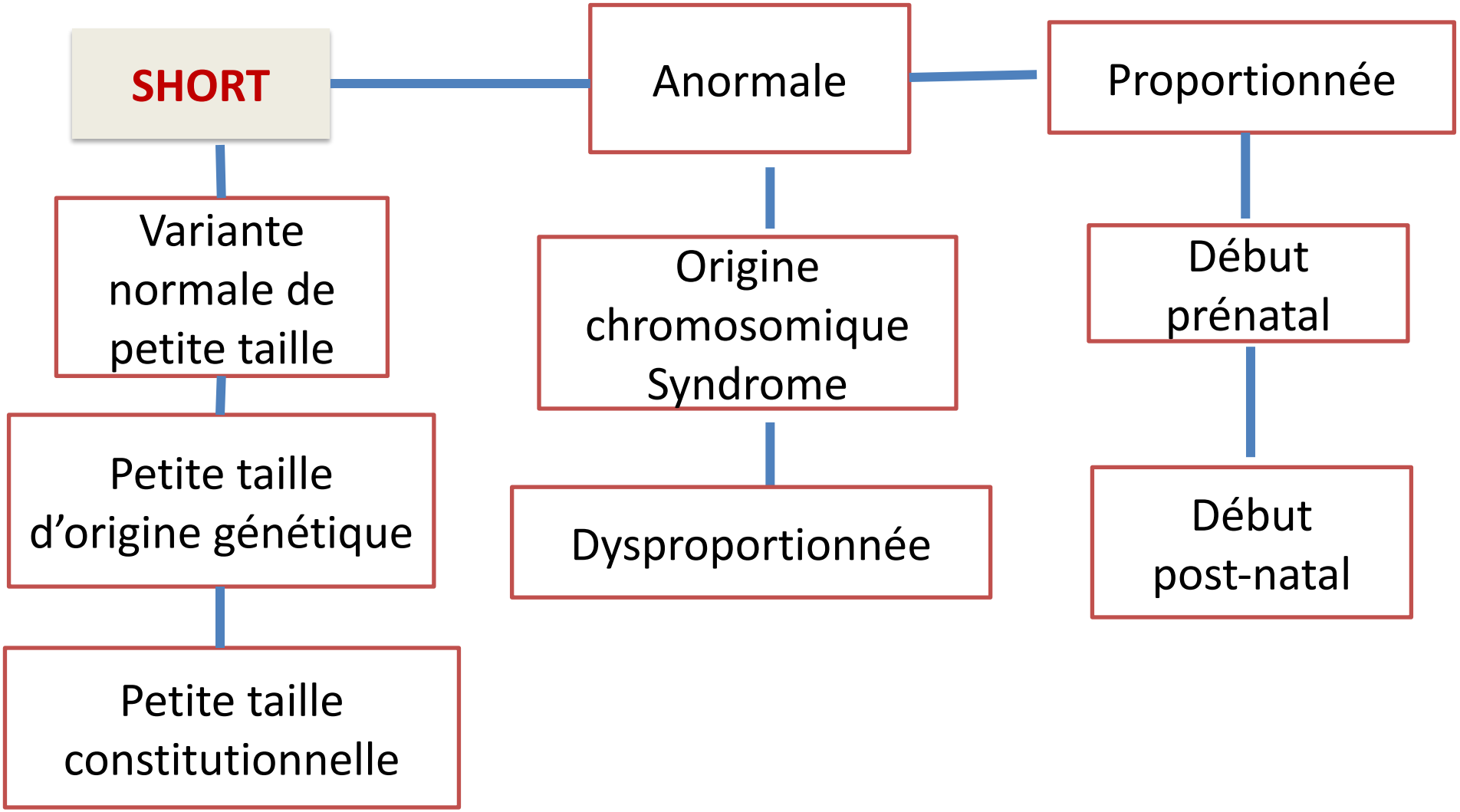
- Taille inférieure à –2 DS, ou cassure de la courbe de croissance staturale
- Vitesse de croissance staturale < -2 DS au cours de la dernière année, ou
- Enfant petit pour son potentiel génétique : taille <-1,5 DS à la taille cible (soit une différence de ~10 cm pour la taille adulte)

ÉTAPE 2 : si l'un des items ci-dessus a été coché, identifier une éventuelle maladie sous-jacente:

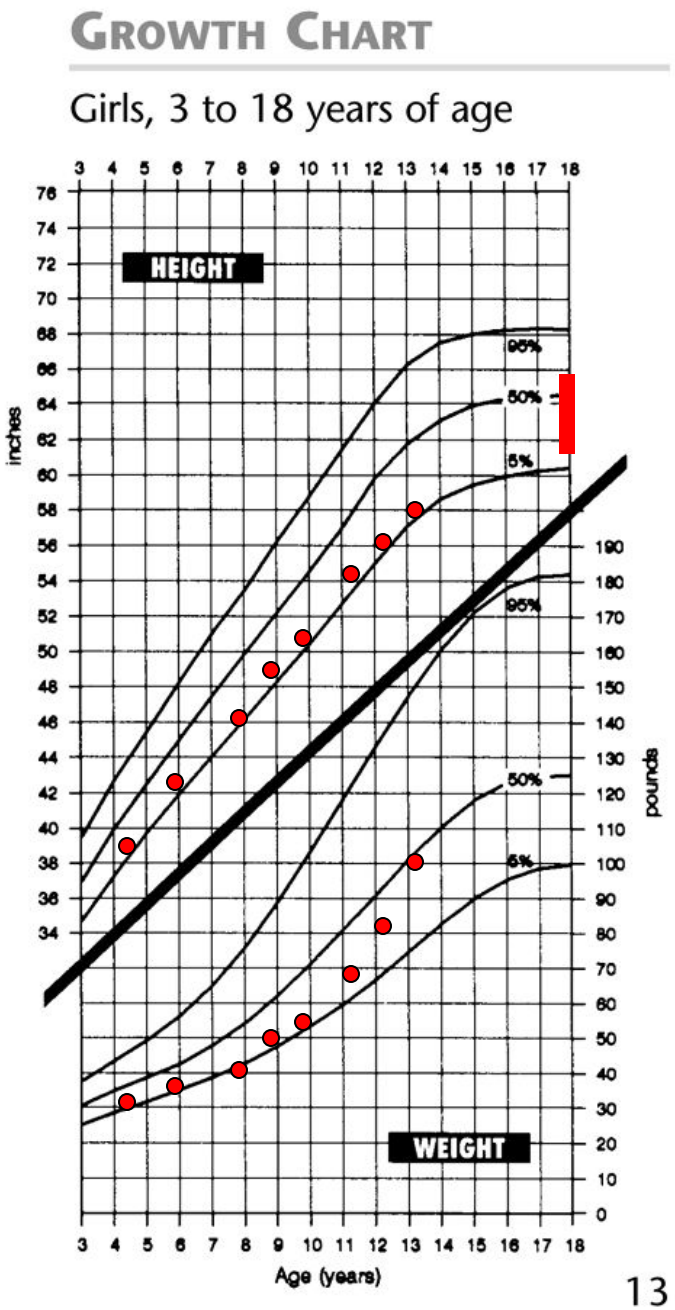
- Malnutrition/malabsorption/maladie cœliaque/mucoviscidose
- Maladies inflammatoires chroniques (entéropathies inflammatoire…)
- Maladies de système (cardiaques, rénales, hépatiques)
- Malformation/syndrome, par ex. Syndrome de Turner
- Hypothyroïdie
- Causes iatrogènes affectant la croissance, par ex. corticothérapie
- Retard de croissance intra-utérin

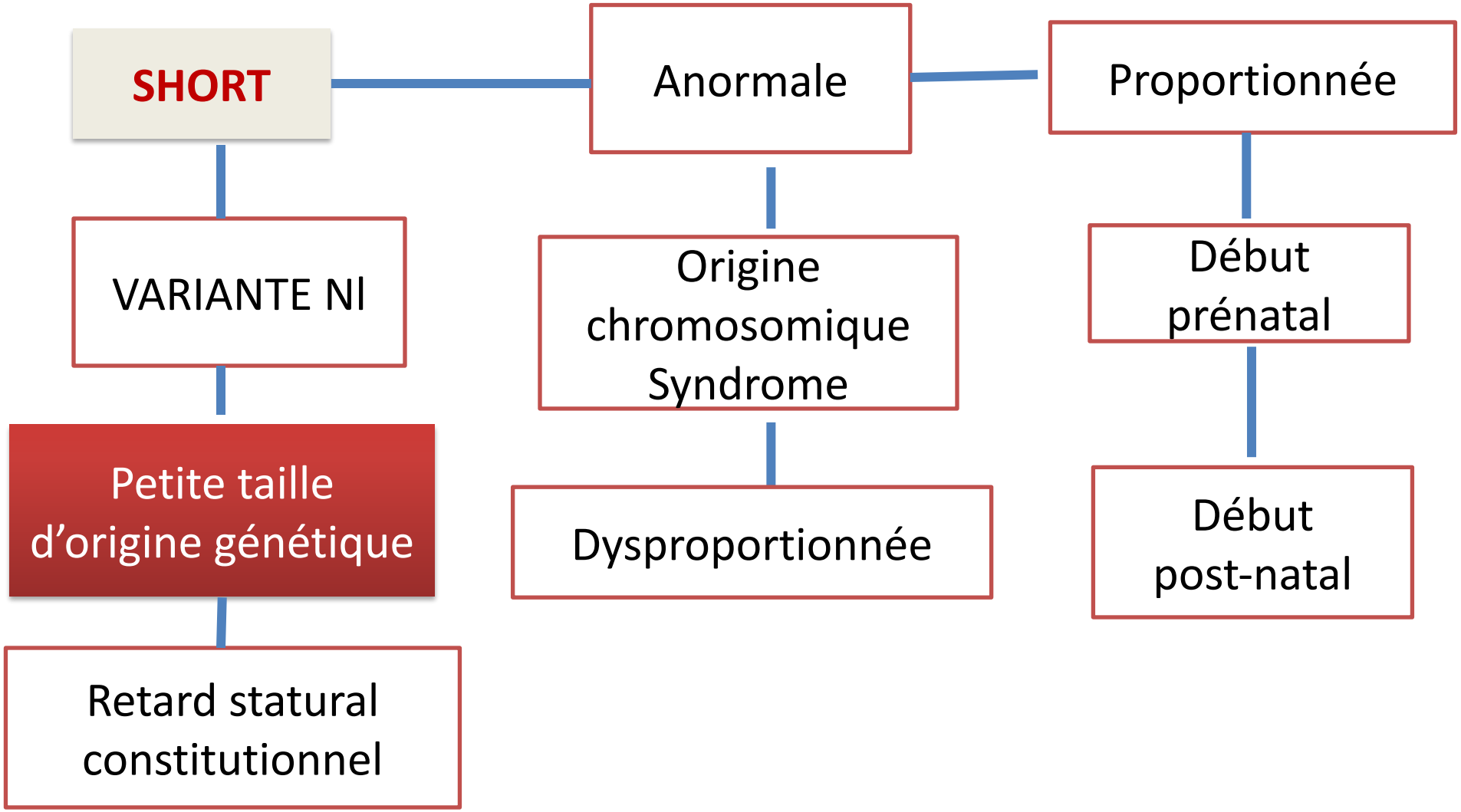
ÉTAPE 3 : Adresser au spécialiste approprié pour diagnostic et/ou traitement et conseil. Si toutes les maladies sous-jacentes de l'étape 2 ont été éliminées, adresser l'enfant à un endocrinologue pédiatre

1. Adapted from GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(11):3990–3.


SHORT
Anormale
Proportionnée
Variante normale de petite taille
Origine chromosomique Syndrome
Début prénatal
Petite taille d'origine génétique
Dysproportionnée
Début post-natal
Petite taille constitutionnelle

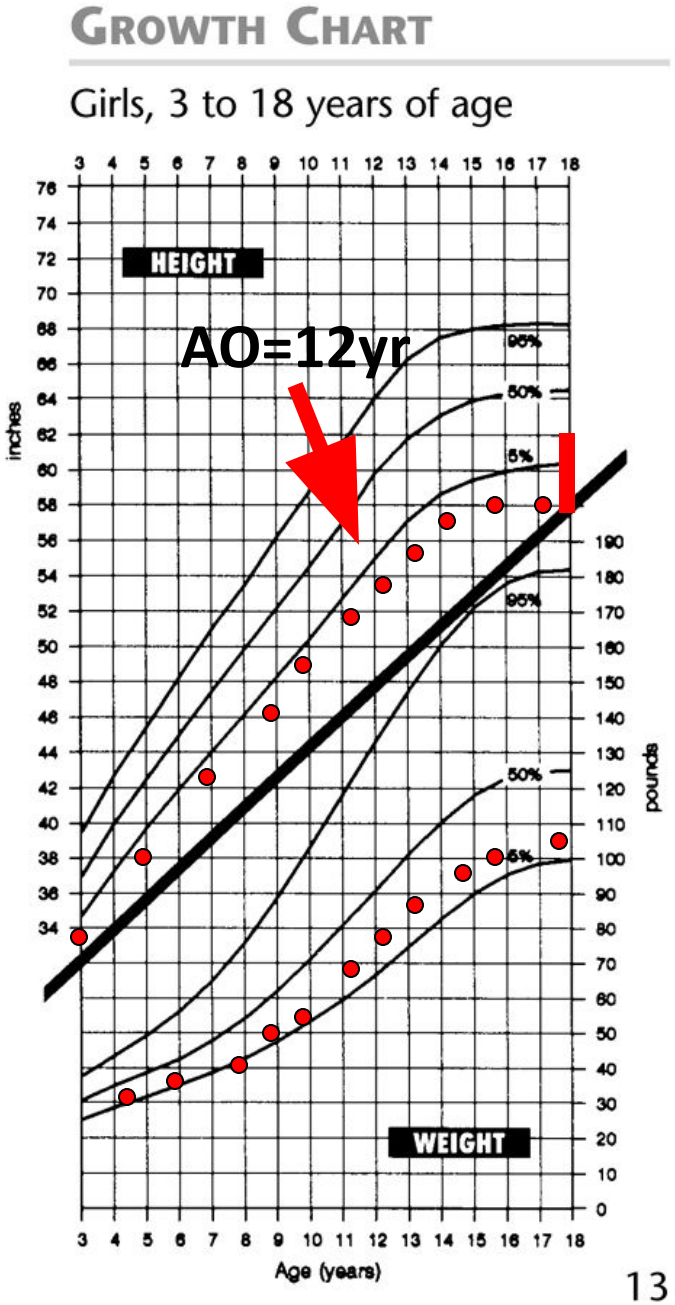
- Taille en percentile
- Vitesse de croissance
- Taille-cible
- Age osseux
- Taille adulte prédite

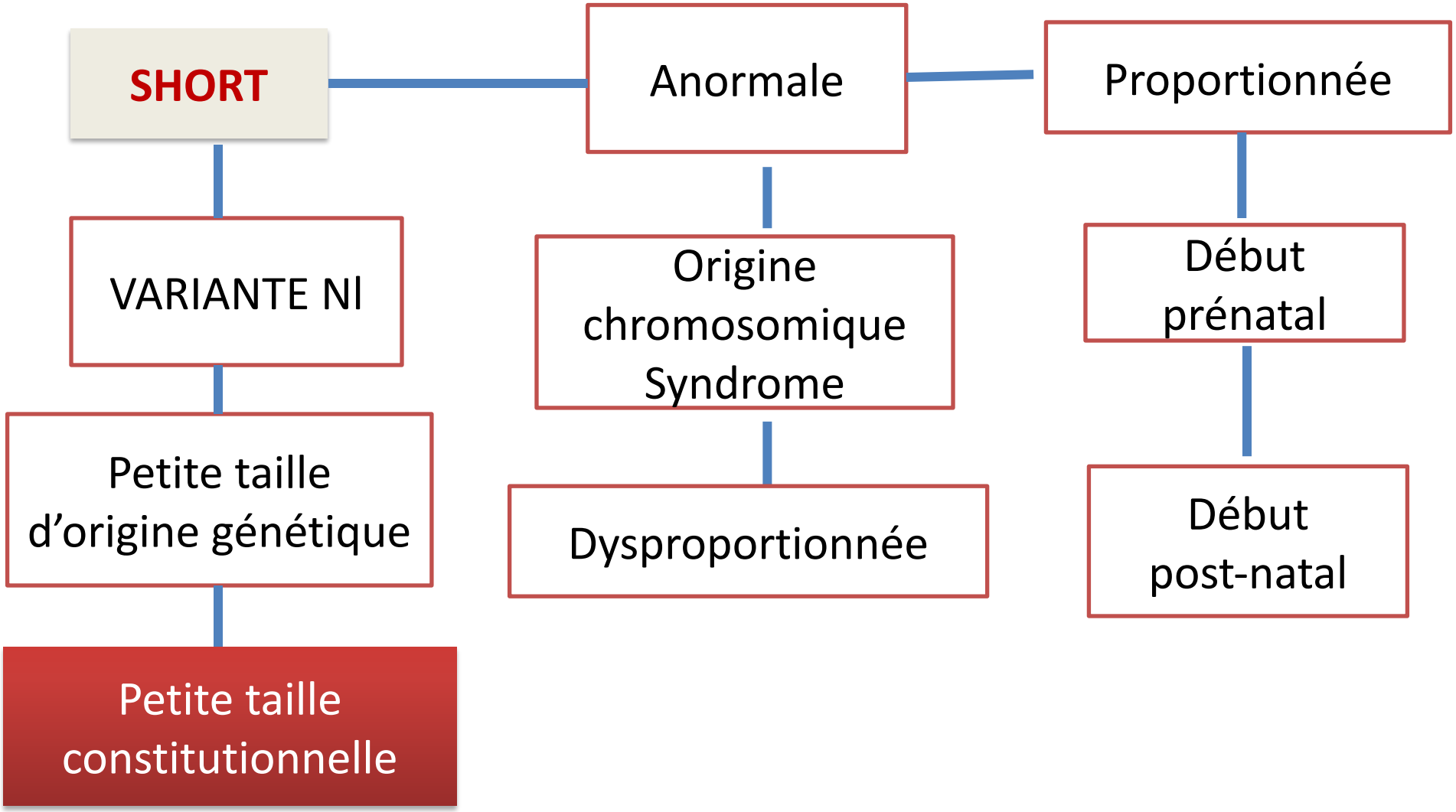


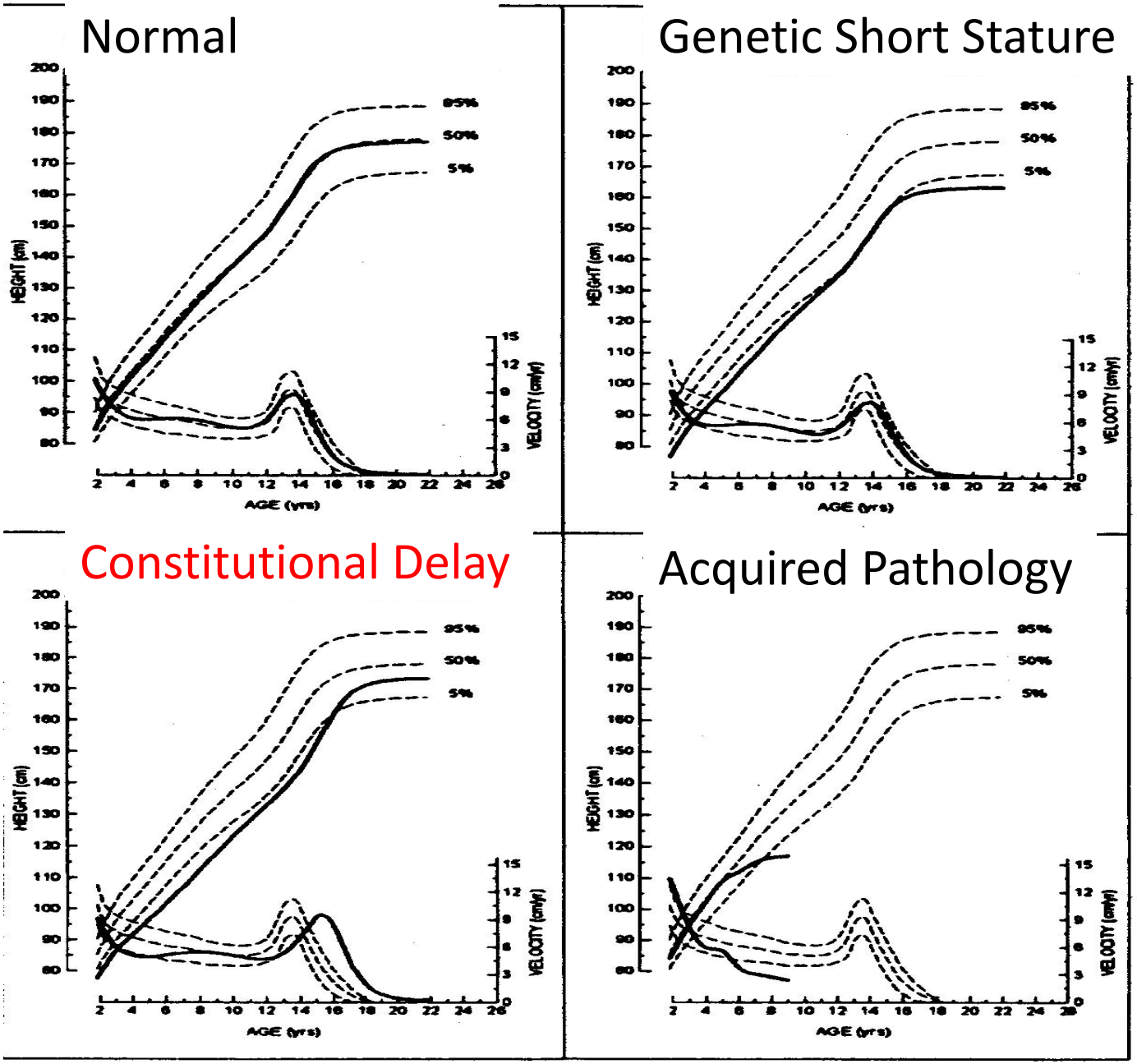

SHORT
Anormale
Proportionnée
VARIANTE Nl
Origine chromosomique Syndrome
Début prénatal
Petite taille d'origine génétique
Dysproportionnée
Début post-natal
Retard statural constitutionnel

Petite taille d'origine génétique

- Vitesse de croissance normale
- Timimg puberté normal
- Petite taille / taille mère et père
- Âge osseux = Âge chronologique




SHORT
Anormale
Proportionnée
VARIANTE Nl
Origine chromosomique Syndrome
Début prénatal
Petite taille d'origine génétique
Dysproportionnée
Début post-natal
Petite taille constitutionnelle

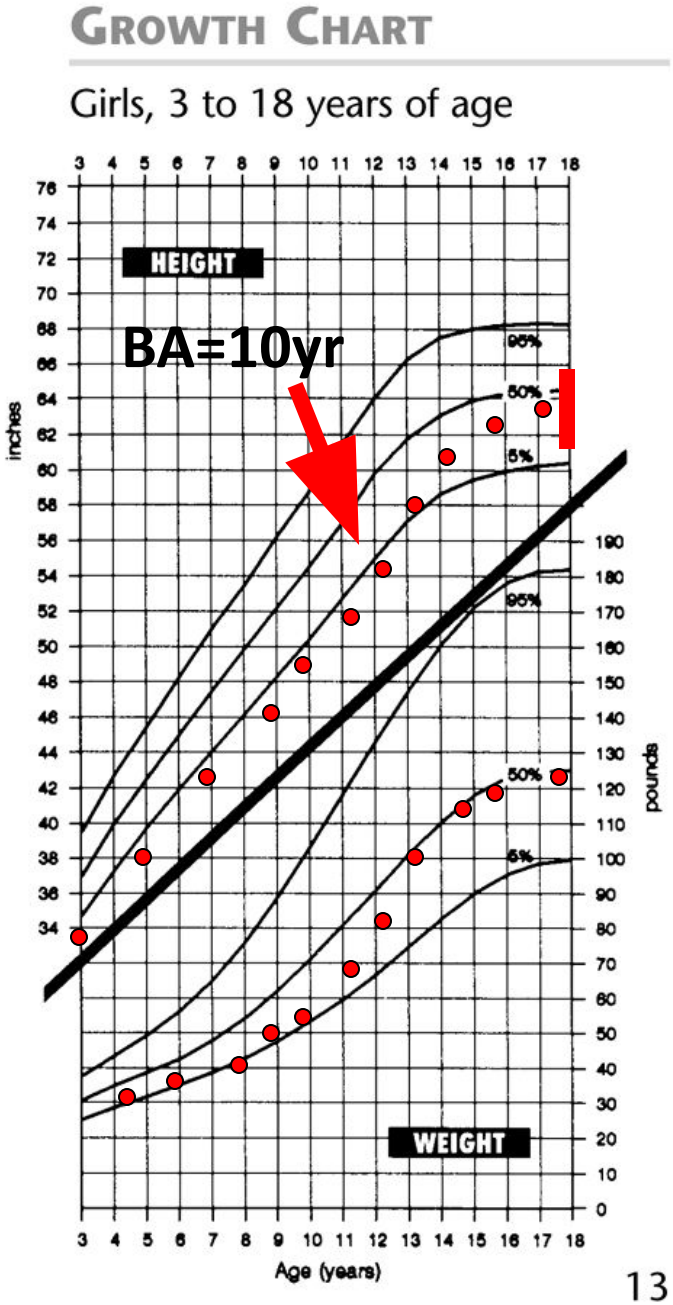


Rosenfield RL and Cuttler L. Somatic Growth and Maturation in Endocrinology 4th Edition Edited by DeGroot L , 2001

Petite taille constitutionnelle

- A 12 ans, comment portez-vous le diagnostic de petite taille constitutionnelle ?
- ATCD familiaux de “late-bloomers”
- Diagnostic d’exclusion

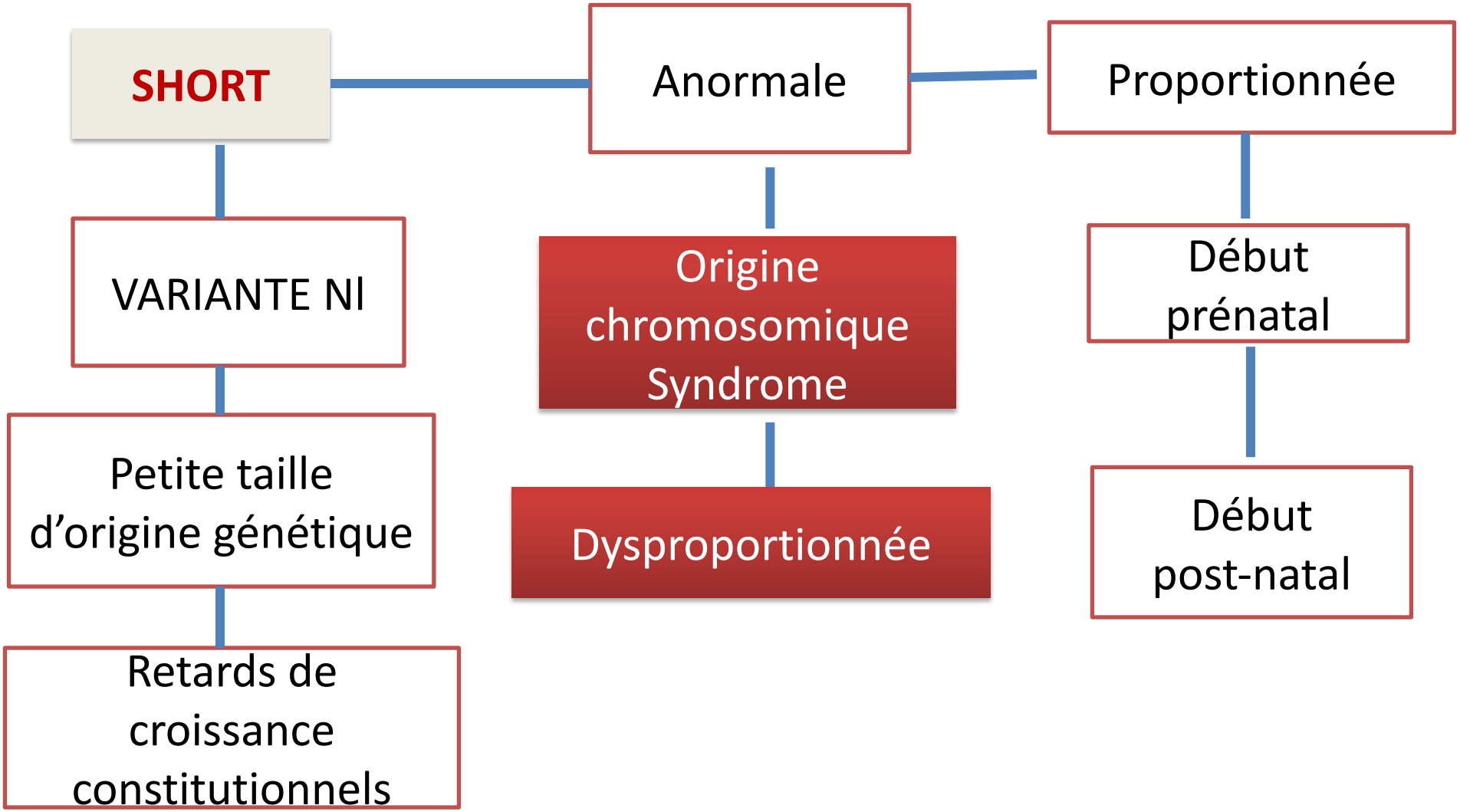
- Exclure maladies chroniques, anomalies chromosomiques, pathologie endocrinienne
  - NFS, VS
  - Bilan rénal, hépatique,
  - Chimie des urines
  - Age osseux = 10 ans
  - TSH 1.25, fT4 1.0
  - Somatomedin C = 256 (125 – 650)

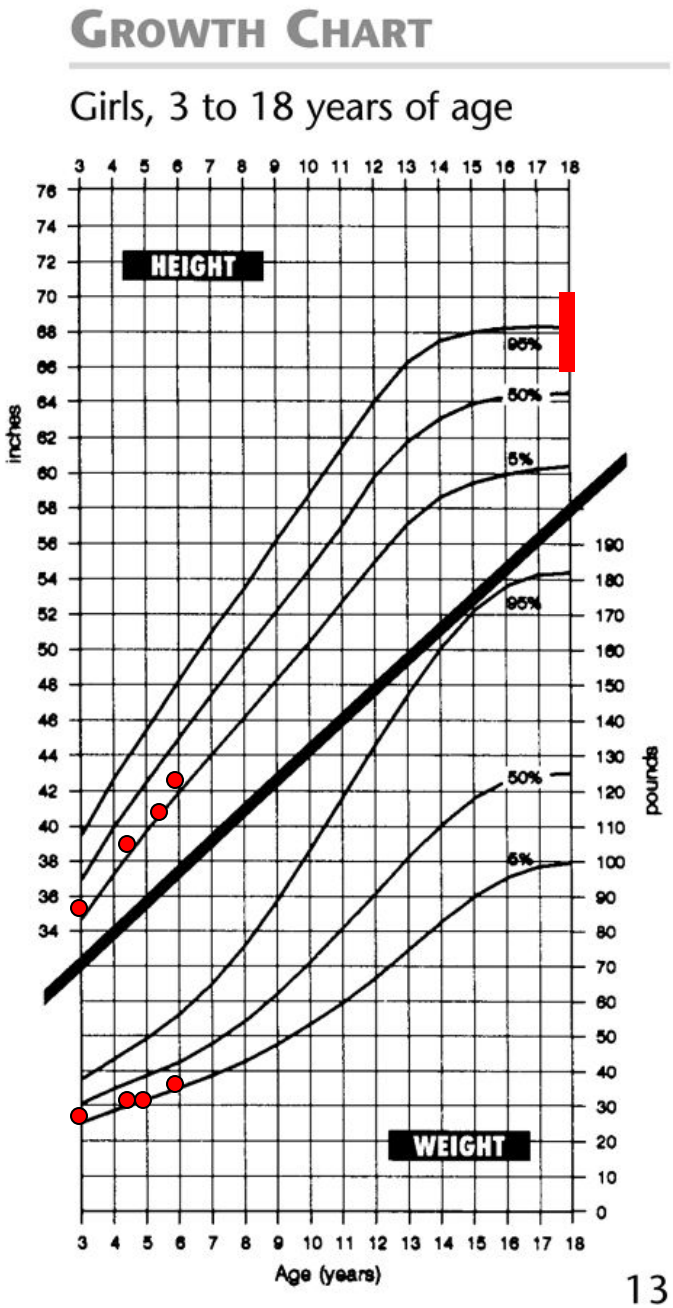


Autres pathologies mimant une petite taille d'origine génétique

- Petite taille,
- AO = AC,
- Vitesse de croissance normale

- Syndrome de Down, Syndrome de Turner
- Dysplasie osseuse


SHORT
Anormale
Proportionnée
VARIANTE Nl
Origine chromosomique Syndrome
Début prénatal
Petite taille d'origine génétique
Dysproportionnée
Début post-natal
Retards de croissance constitutionnels



- Pas de pathologie médicale
- Bon rendement scolaire
- 1 à 2 x/an : petite taille constatée par le médecin scolaire
- Mère = 147 cm, Père =157 cm

Il n’est pas normal d’avoir une taille < Taille-cible

- FNS, VS normal
- Chimie urines normale
- ECBU négatif
- Âge osseux = 9 ans
- TSH 1.25, fT4 1.0
- Somatomedine C = 256 (125 – 650)

- Caryotype: 45X0

Syndrome de Turner

- Nombre de patients n’ont aucun signe clinique hormis une petite taille

Turner

Oedèmes extrémités

Pterygium coli

- Short stature HomeobOX Gene
- Terminal pseudoautosomal region of X
- Haploinsufficient in Turner Syndrome
- Haploinsufficient in 2-4% of idiopathic short stature

Munns C et al Expression of SHOX in human fetal and childhood growth plate. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Aug;89(8):4130-5.

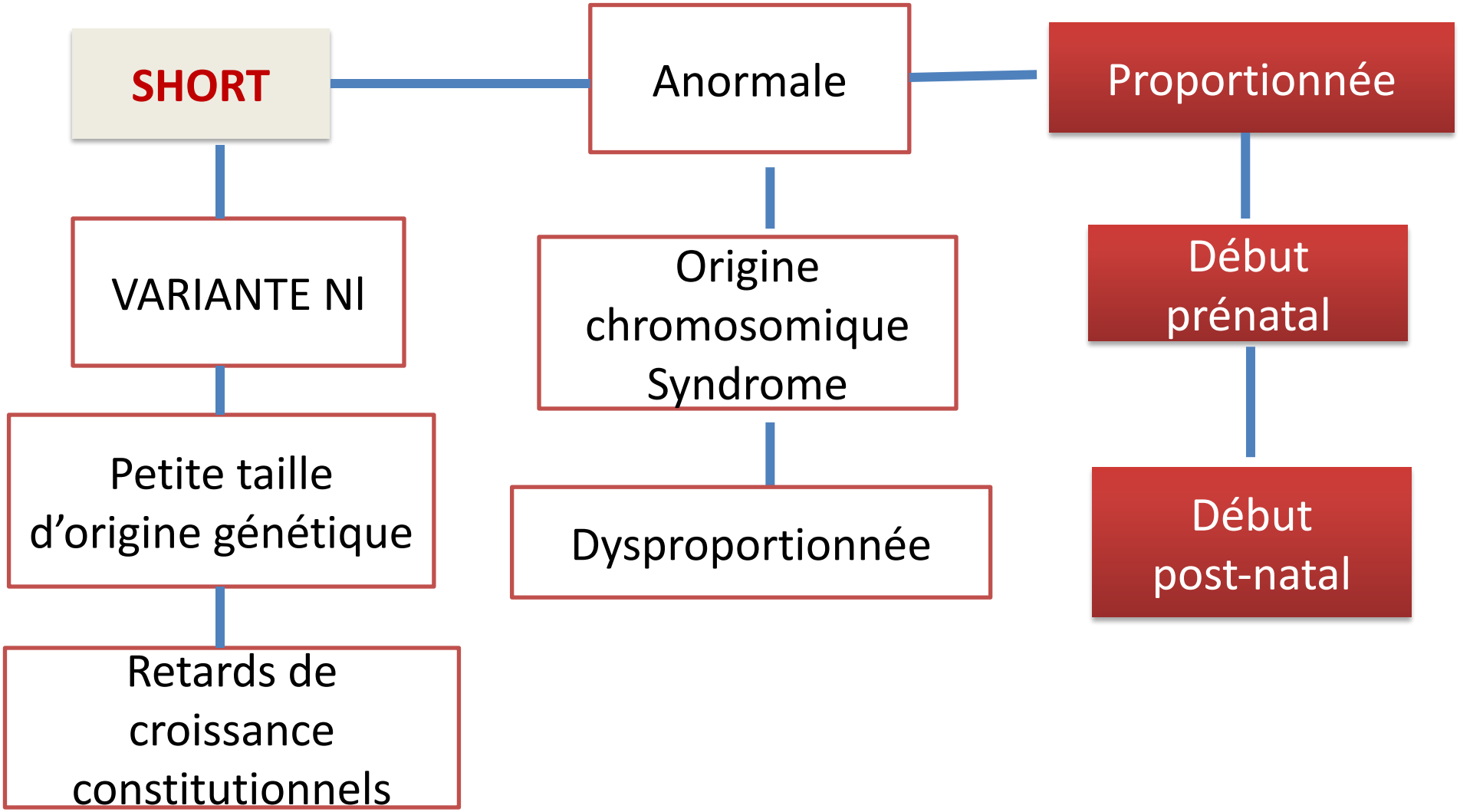
Ross J et al The phenotype of short stature homeobox gene (SHOX) deficiency in childhood: contrasting children with Leri-Weill dyschondrosteosis and Turner Syndrome J Pediatr. 2005 Oct;147(4):499-507.

Petite taille fille âgée de 3 ans

- A toujours été petite
- Pas d'antécédent pathologique
- Mère 23 an, 147 cm
- Père 56 ans, 157 cm
- SS/SI = 1,65

Achondroplasie

- Transmission autosomique dominante
- Nombreux cas associés à des mutations de novo, notamment si âge paternel ++
- 90% des dysplasies squelettiques
- Mutation du fibroblast growth factor receptor (FGFR), 4p16.3 to 4p16.1, FGFR3, HMX1
- Suspectée si asymétrie extrêmités / tronc


SHORT
Anormale
Proportionnée
VARIANTE Nl
Origine chromosomique Syndrome
Début prénatal
Petite taille d'origine génétique
Dysproportionnée
Début post-natal
Retards de croissance constitutionnels

Retard de croissance intra-utérin

- Potentiel de croissance réduit
  - Embryopathies
    - Rubéole, CMV, Toxoplasmose
    - Médicaments, tabagisme maternel
  - Anomalies chromosomiques
  - Dysplasie squelettique
  - Grossesse gémellaire
  - Malnutrition maternelle
  - Anomalie placentaire

Petite enfance

- Vitesse de croissance pendant la 1ère année de vie = 20 cm
- La vitesse de croissance n'est plus principalement déterminée par des facteurs maternels, mais est fonction de l'héritage génétique.
- Une sous-nutrition conduit à une insuffisance de croissance
  - Restriction calorique de 80-90% => arrêt croissance
  - ↓ Poids avant même la taille
  - Causes multiples : malabsorption chronique / maladie coeliaque - MICI

Enfance

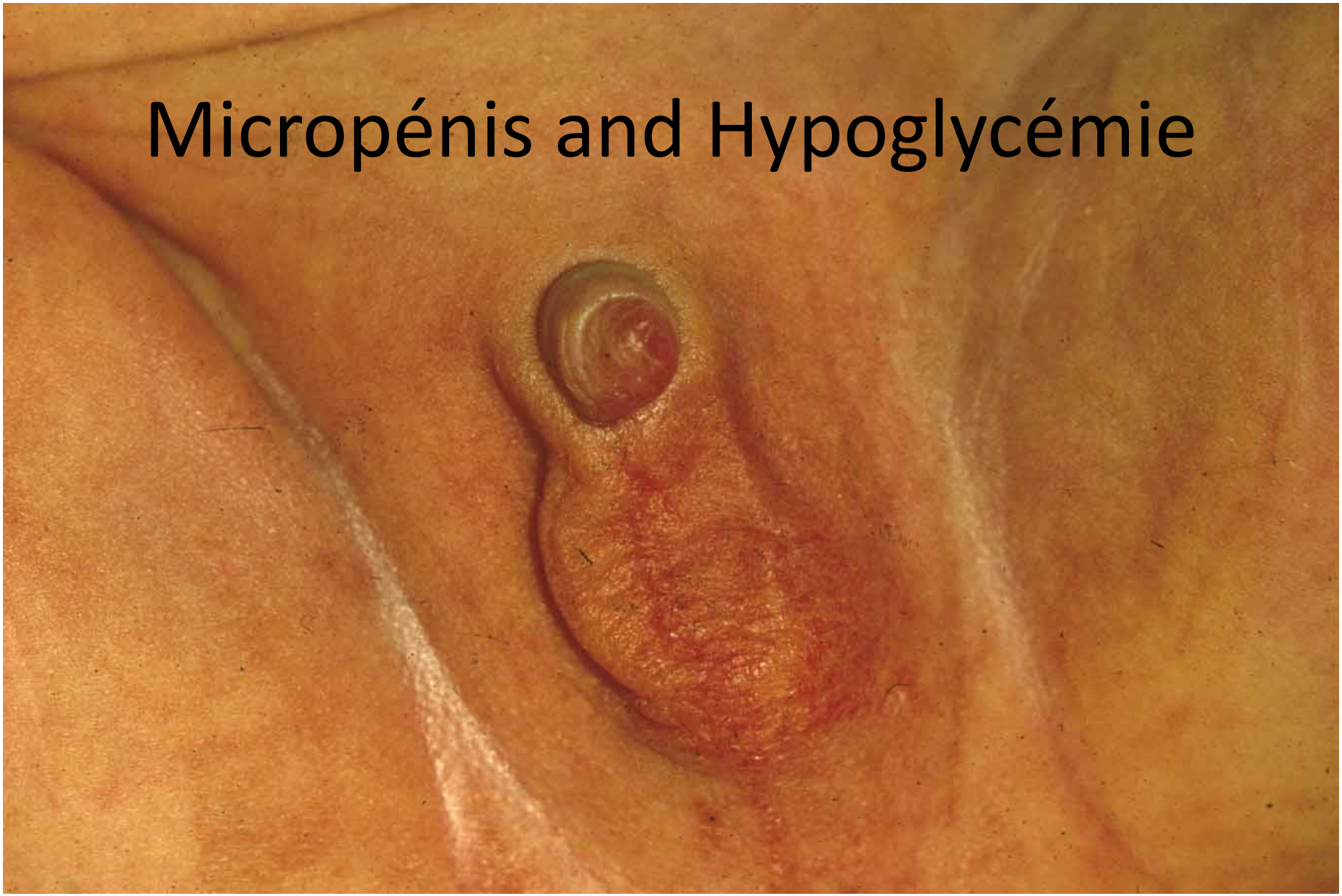
- Maladies chroniques : rénale, gastro-intestinale
- Petite taille d'origine génétique
- Causes endocriniennes
  - Déficit en GH
  - "Carence"
  - Hypothyroïdie
  - …

Déficit en GH

- Congénital
- Mutations génétiques
  - Géne GH
  - PROP-1
  - Pit-1
- Malformations SNC
  - Dysplasie septo-optique
  - Ligne médiane
- 1 / 3.500 idiopathique

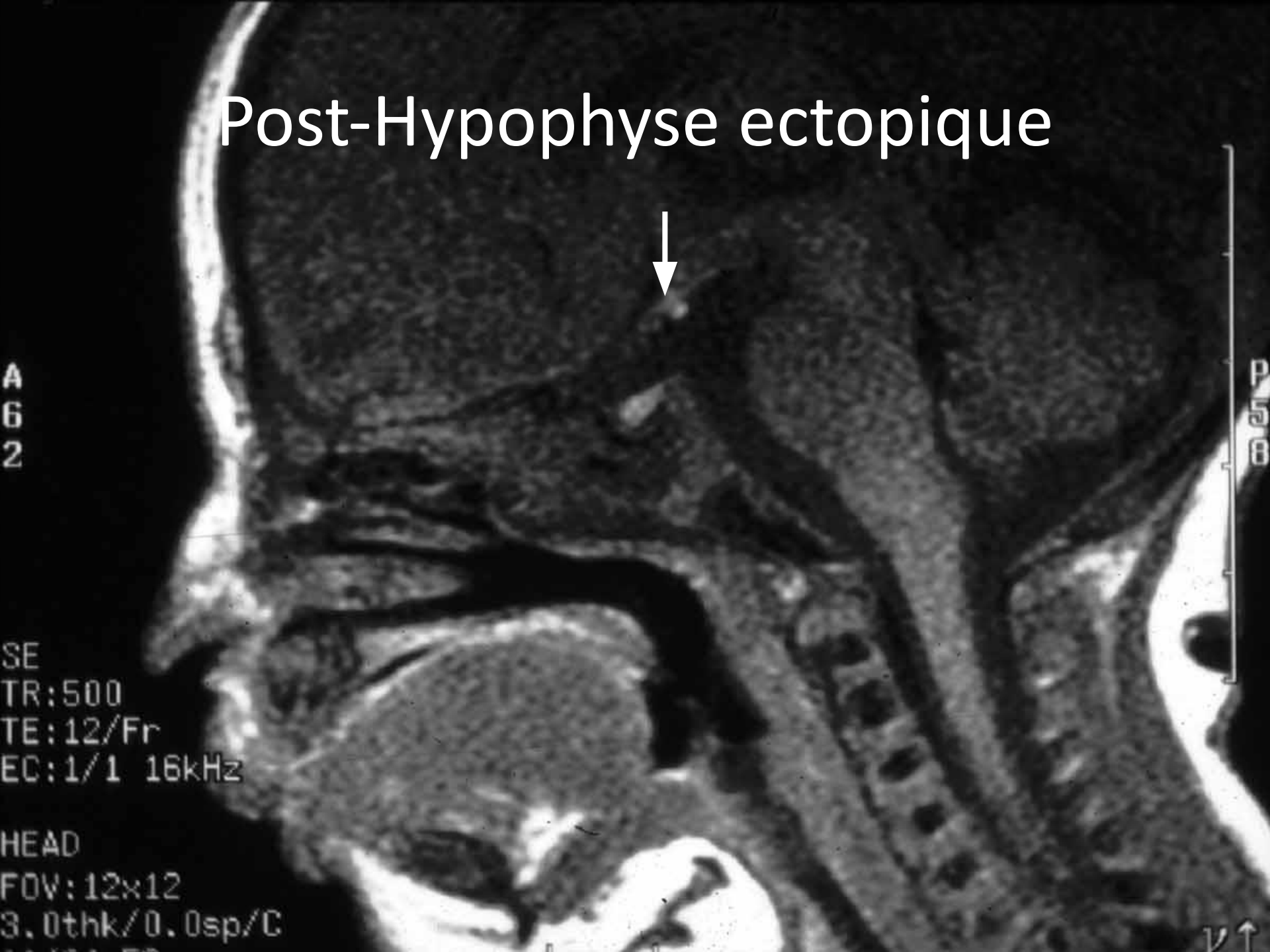
- Signes / Symptômes
- Croissance prénatale normale
- Fréquence élevée de présentation siège
- Hypoglycémie
- Ictère prolongé
- Hépatite néonatale
- Micropénis
- Anomalies de la ligne médiane (face)

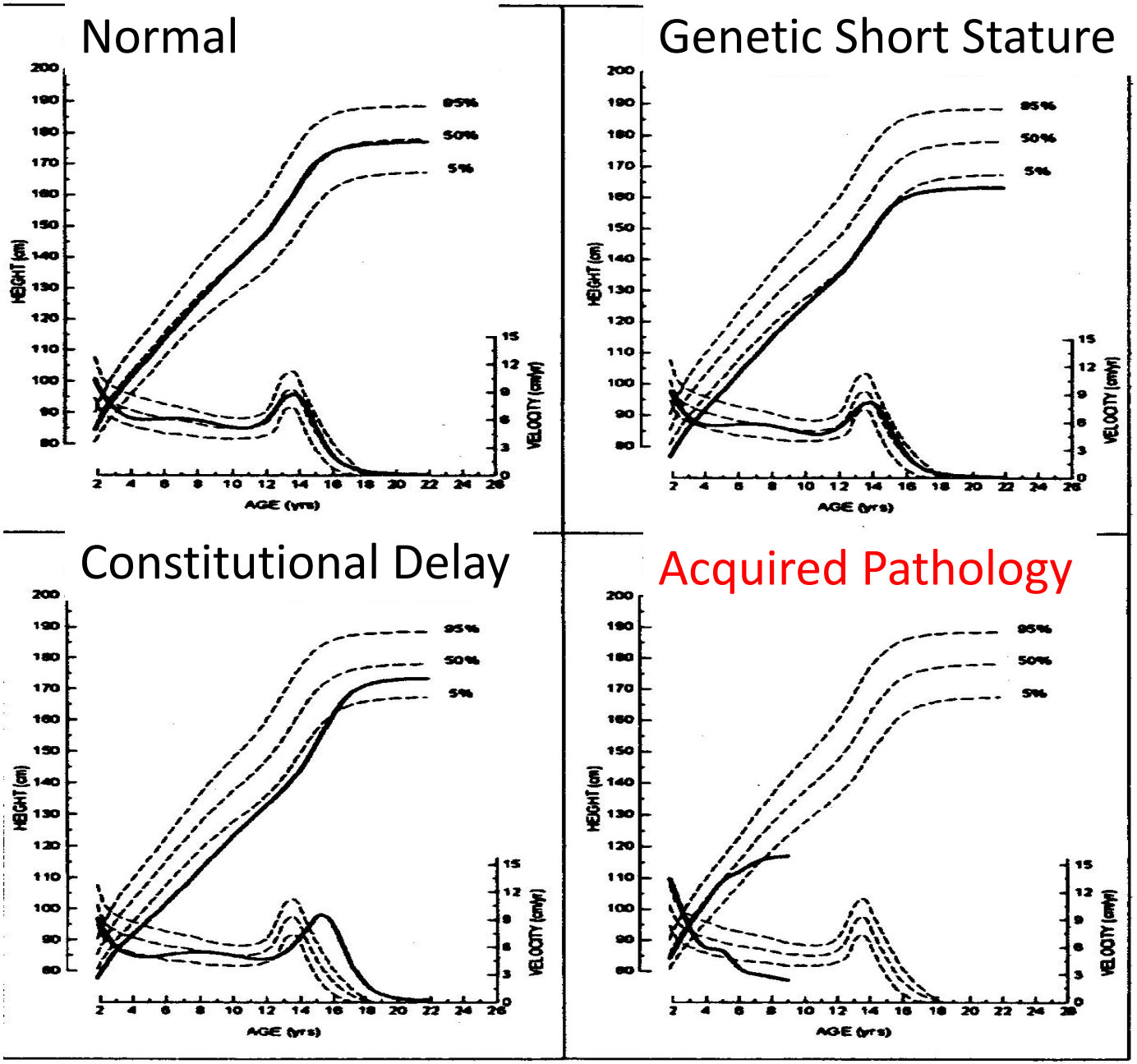
Micropénis and Hypoglycémie



Déficit en GH congénital

- 59 / 101 ont une IRM pathologique
  - Post-hypophyse ectopique
- Ratio male/femelle 3 : 1
- IRM pathologique vs normale
  - 49% CPHD vs 12%
  - Anomalies cérébrales 12% vs 7%
- CPHD 93% IRM pathologique vs 32% IGHD

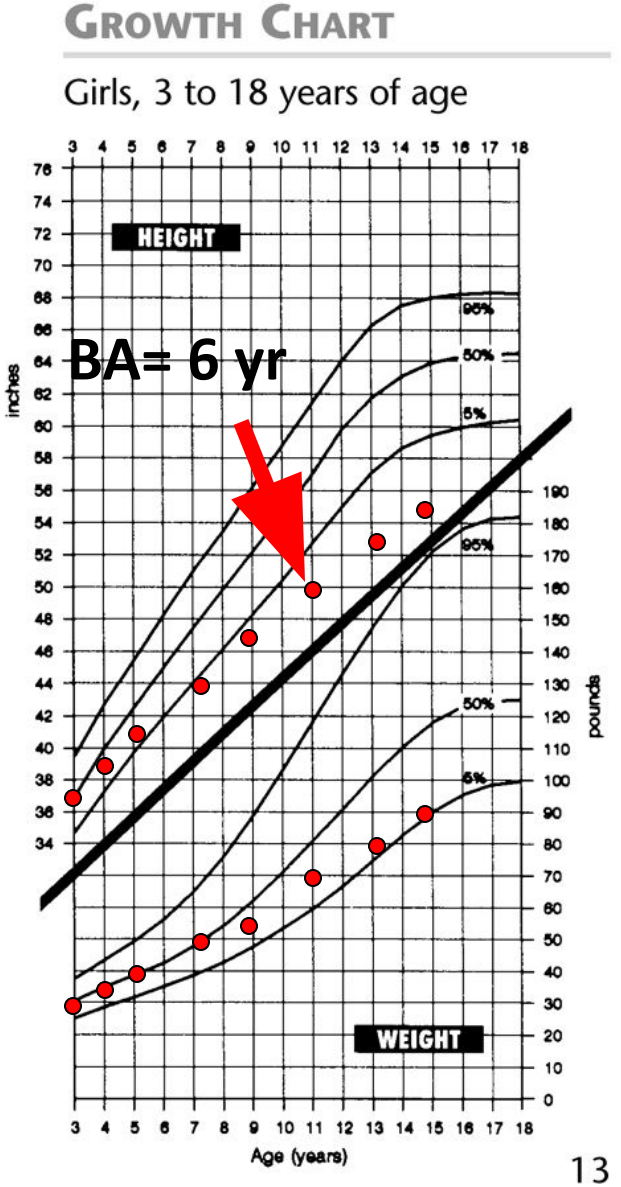

Post-Hypophyse ectopique
A
6
2
SE
TR:500
TE:12/Fr
EC:1/1 16kHz
HEAD
FOV:12x12
3.0thk/0.0sp/C



Rosenfield RL and Cuttler L. Somatic Growth and Maturation in Endocrinology 4th Edition, Edited by DeGroot L , 2001

Quand penser à un déficit en GH ?

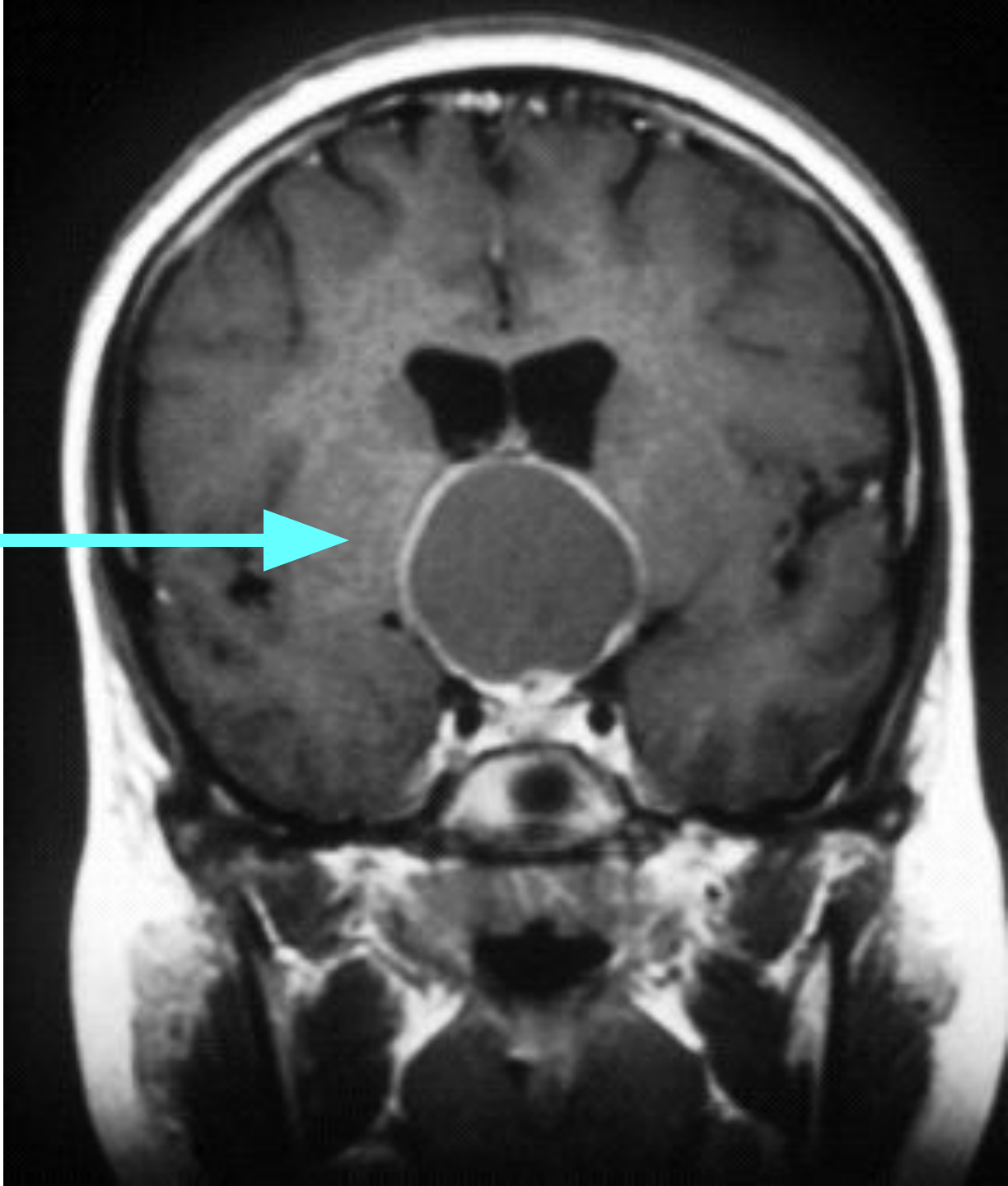
- Taille < Taille prrédite
- Vitesse de croissance < normale (habituellement 3,5 cm/an vs nl 4.5 – 5 cm/an)
- AO < AC
- % IGF1 bas / âge and AO



Déficit en GH acquis

- Trauma crânien
- Tumeur
- Maladie inflammatoire (Histiocytose X, pathologie autoimmune)
- Irradiation cérébrale
  - 100% à 5 ans après irradiation: 5,000 Gy
  - La majorité ont un déficit en GH 5 ans après 3,000 Gy
  - La sécrétion spontanée de GH est réduite après une irradiation de 1,800-2,400 Gy

Coronal T1 MRI
Suprasellar mass
Well encapsulated
Extending to the
Optic chiasm



Conclusion

- La croissance de l'enfant reflète son état de santé général
- Des critères bien définis d'orientation au spécialiste sont nécessaires pour identifier précocement les enfants présentant une croissance anormale
- La détection et le diagnostic précoces de la petite taille contribuent à :
  - optimiser la taille adulte
  - minimiser l'impact de toute maladie sous-jacente